

Alexander Starke

Abschätzung der Strahlenexposition des
neuen Radiopharmazeutikums (-)[¹⁸F]NCFHEB zur Darstellung von
zerebralen alpha4beta2 nikotinischen Acetylcholinrezeptoren mit
der Positronenemissionstomografie

Diplomarbeit

HOCHSCHULE MITTWEIDA

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Mathematik/Naturwissenschaften/Informatik



Mittweida, 2010

Alexander Starke PT06wM1

Abschätzung der Strahlenexposition des
neuen Radiopharmazeutikums (-)[¹⁸F]NCFHEB zur Darstellung von
zerebralen alpha4beta2 nikotinischen Acetylcholinrezeptoren mit
der Positronenemissionstomografie

eingereicht als

Diplomarbeit

an der

HOCHSCHULE MITTWEIDA

UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Fakultät für

Mathematik/Naturwissenschaften/Informatik

Leipzig, 2010

Erstprüfer:

Prof. Dr. Ralf Hinderer

Hochschule Mittweida (FH)

Zweitprüfer:

Prof. Dr.-Ing. Bernhard Sattler

Universitätsklinikum Leipzig AöR

Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Vorgelegte Arbeit wurde verteidigt am: 08.11.2010

Bibliographische Beschreibung

Starke, Alexander:

Abschätzung der Strahlenexposition des neuen Radiopharmazeutikums

(-)[¹⁸F]NCFHEB zur Darstellung von zerebralen alpha4beta2 nikotinischen Acetylcholinrezeptoren mit der Positronenemissionstomografie. - 2010. -102 S. Mittweida, Hochschule Mittweida, Fakultät für Mathematik/ Naturwissenschaften/ Informatik, Diplomarbeit, 2010

Referat

Da in der Nuklearmedizin die diagnostische Bildgebung unter Verwendung eines Radiopharmazeutikums stets mit einer Strahlenexposition des Patienten verbunden ist, muss für jedes neue Radiopharmazeutikum eine Abschätzung der Strahlenexposition für dieses Präparat vorgenommen werden.

Die vorliegende Diplomarbeit befasst sich mit der Abschätzung der Strahlenexposition, die durch Inkorporation des neuen Radiopharmazeutikums (-)[¹⁸F]NCFHEB entsteht. Mittels der Positronenemissionstomografie soll dieses neue Präparat zur Diagnostik bei Demenzerkrankungen eingesetzt werden.

Die Abschätzung der Strahlenexposition, die durch die Anwendung dieses Radiopharmazeutikums für einen Patienten entsteht, wurde im Rahmen einer Machbarkeitsstudie anhand von drei gesunden Probanden vorgenommen. Die Bestimmungen der Organdosen und der effektiven Dosis erfolgten nach dem MIRD-Schema.

Die ermittelten Werte, die zur Abschätzung der Strahlenexposition dienen, wurden mit anderen ¹⁸F-Tracern verglichen. Dieser Vergleich ließ eine Aussage über den Stellenwert des Radiopharmazeutikums bezüglich der Strahlenexposition zu. Weiterhin wurde ein Vergleich der erhobenen Daten dieser Studie mit den ermittelten Daten der früheren präklinischen Studie durchgeführt. Dies ermöglicht eine Wertung der präklinischen Daten hinsichtlich ihrer Aussagekraft und ihres prädiktiven Wertes für die Verhältnisse am Menschen.

Danksagung

Hauptsächlich gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Ing. Bernhard Sattler, der mir die Erstellung dieser Arbeit erst ermöglichte und mir mit seiner fachlichen Kompetenz in jeder Sicht sehr behilflich war.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Ralf Hinderer für seine kritischen Hinweise, die diese Arbeit in die endgültige Form gebracht haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Vinzenz Waberzeck und allen anderen Mitarbeitern der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, die mich bei der Durchführung dieser Arbeit unterstützt haben.

Ein besonderer Dank geht an Inga Bochenek und Carmen Krahnepuhl, die mir durch das Korrekturlesen dieser Arbeit sehr geholfen haben.

Inhaltsverzeichnis

Bibliographische Beschreibung	I
Referat.....	I
Danksagung	II
Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungen	V
Formelzeichen und Einheiten.....	VI
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	3
2.1 Physikalische Grundlagen	3
2.1.1 Aktivität A	3
2.1.2 Halbwertszeit $T_{1/2}$	3
2.1.3 Zerfallsarten	4
2.1.3.1 β^+ , β^- - Zerfall	4
2.1.3.2 γ -Umwandlung	5
2.1.4 Dosisgrößen.....	6
2.1.4.1 Energiedosis D	6
2.1.4.2 Äquivalentdosis H	7
2.1.4.3 Organdosis H_T	8
2.1.4.4 Effektive Dosis E.....	9
2.2 Grundlagen der Strahlenwirkung	13
2.2.1 Wechselwirkung zwischen Strahlung und Materie.....	13
2.2.2 Biologische Strahlenwirkung auf Zellen.....	13
2.2.3 Strahlenwirkung auf Gewebe, Organe und den Gesamtorganismus	14
2.3 Medizinische Grundlagen	15
2.3.1 Tracer-Prinzip in der Nuklearmedizin	15
2.3.2 Alzheimer-Demenz und Radiopharmazeutikum.....	16
2.4 Positronenemissionstomografie (PET).....	17
2.4.1 Physikalische Grundlagen	17
2.4.2 Nachweis der Positronenannihilation.....	18
2.4.3 Bildrekonstruktion.....	23
2.5 Inkorporationsdosimetrie	26
2.5.1 MIRDSchema zur Dosiskalkulation der Organe	26
2.5.2 MIRDSchema zur Dosiskalkulation der Harnblase (Voiding Bladder Model)	32
2.5.3 Dosiskalkulation des Magen-Darm-Traktes nach ICRP 30 (GI Model)	33

3	Material und Methoden.....	35
3.1	Probandengruppe.....	35
3.2	Siemens PET/CT Biograph 16.....	36
3.3	Gammacounter.....	37
3.4	Bildauswertungsprogramm Rover.....	38
3.5	Dosiskalkulationsprogramm OLINDA/EXM-Code	38
3.6	Durchführung.....	40
3.6.1	Implementierung und Test des Scanprotokoll als Workflow.....	40
3.6.2	Untersuchung von 3 gesunden freiwilligen Probanden	43
3.7	Auswertung	45
3.7.1	Auswertung der Phantommessung.....	45
3.7.2	Analyse der Urindaten.....	46
3.7.3	Analyse der PET/CT Bilddaten.....	48
4	Ergebnisse	56
4.1	Phantommessung	56
4.2	Ergebnisse Probanden	56
5	Diskussion der Ergebnisse	65
5.1	Phantommessung	65
5.2	Probanden.....	65
6	Zusammenfassung und Ausblick.....	71
7	Literatur.....	72
	Abbildungsverzeichnis	75
	Tabellenverzeichnis	77
	Selbstständigkeitserklärung	78
	Anhang	VIII

Abkürzungen

%ID	% injizierter Dosis
AD	Alzheimer-Demenz
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BGO	Wismutgermanat
CT	Röntgen-Computer-Tomografie
DF	Dose Factor
FDG	Fluordesoxyglucose
Ge-68	Germanium-68
GI-Model	Gastrointestinal Tract Model
ICRP	International Commission on Radiological Protection
IDL	Interactive Data Language
LD-CT	Low-Dose-CT
LET	Linear Energy Transfer
LOR	line of response
LSO	Lutetiumoxyorthosilikat
MATLAB	MATrix LABoratory
MIRD	Medical Internal Radiation Dose
MLEM	Maximum-Likelihood-Expectation-Maximization
MRT	Magnetresonanztomographie
nAChR	nikotinische Acetylcholinrezeptoren
NCFHEB	NorChloro-Fluoro-HomoEpiBatidin
OLINDA	Organ Level INternal Dose Assessment code
OSEM	Ordered-Subset-MLEM
PET	Positronenemissionstomografie
PMT	Photomultiplier tubes
ROI	Region of Interest
Rover	ROI Visualization, Evaluation and Image Registration
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computer-Tomografie
TOF	Time of Flight
VOI	Volume of Interest
WB	Whole Body

Formelzeichen und Einheiten

Physikalische Größe	Formelzeichen	Einheiten	Einheiten
Volumen	V	Liter	l
Dichte	ρ	Kilogramm/Kubikmeter	kg/m ³
Ladung	Q	Coulomb	C
Aktivität	A	Becquerel	Bq = 1/s
Kumulierte Aktivität	\tilde{A}	Becquerel-Sekunde	Bq s
Mittlere Dosis pro Einheit kumulierter Aktivität	S	Gray/Becquerel-Sekunde	Gy/(Bq s)
Mittlere emittierte Energie pro Kernumwandlung	Δ (<i>Delta</i>)	Gray-Kilogramm/Becquerel-Sekunde	(Gy kg)/(Bq s)
Residenzzeit	τ	Zerfall/Bequerel	dis ¹ /Bq
Energie pro Teilchen	E	Joule oder Elektronenvolt	J oder eV
Teilchen pro Umwandlung	n	1/Becquerel-Sekunde	(Bq s) ⁻¹
Absorbierte Fraktion	ϕ (<i>Phi</i>)	1	1
Spezifische Absorbierte Fraktion	Φ (<i>Phi</i>)	1/Kilogramm	kg ⁻¹
Organmasse	m	Kilogramm	kg
Physikalische Halbwertszeit	$T_{1/2}$	Sekunde	s
Biologische Halbwertszeit	T_{Bio}	Sekunde	s
Effektive Halbwertszeit	T_{eff}	Sekunde	s
Physikalische Zerfallskonstante	λ_{phy}	1/Sekunde	s ⁻¹
Biologische Zerfallskonstante	λ_{Bio}	1/Sekunde	s ⁻¹
Biologischer Koeffizient, der die Aktivität in der Blase pro injizierter Aktivität für die j-te Komponente repräsentiert	α_j	1	1
Harnblasenentleerungsintervall	T_v	Sekunde	s
Aufgenommene Aktivität Organ	$q(t)$	Becquerel	Bq
Transportkonstante GI-Trakt	λ	1/Sekunde	s ⁻¹
Aufnahme Aktivität GI-Trakt	\dot{I}	Becquerel	Bq

¹ disintegration = Zerfall

Dosisgrößen	Zeichen	SI-Einheit	Einheiten
Ionendosis	J	Coulomb/Kilogramm	C/kg
Energiedosis	D	Joule/Kilogramm	J/kg = Gy
Kerma	K	Joule/Kilogramm	J/kg = Gy
LET (Linear Energy Transfer)	L	Joule/Meter	J/m oder keV/μm
Äquivalentdosis	H	Joule/Kilogramm	J/kg = Sv
Organdosis	H_T	Joule/Kilogramm	J/kg = Sv
effektive Dosis	E	Joule/Kilogramm	J/kg = Sv

Dosisleistungsgrößen	Zeichen	SI-Einheit	Einheiten
Ionendosisleistung	\dot{J}	Coulomb/Kilogramm-Sekunde	C/(kg·s) = A/kg
Energiedosisleistung	\dot{D}	Watt/Kilogramm	Watt/kg
Kermaleistung	\dot{K}	Watt/Kilogramm	Watt/kg

1 Einleitung

Die diagnostische nuklearmedizinische Bildgebung ist ein medizinisches Fachgebiet, das in Zukunft seinen Stellenwert in der Medizin weiterhin vergrößern wird. Durch die Beurteilung physiologischer Vorgänge des menschlichen Organismus ist die Stellung der Diagnose einiger Erkrankungen ohne einen operativen Eingriff erst möglich geworden. Die Nuklearmedizin arbeitet auf der Grundlage der Entwicklung immer neuer Radiopharmazeutika. Diese auch als Radiotracer bezeichneten Stoffe werden u.a. zur Diagnostik neurologischer und onkologischer Erkrankungen sowie Krankheiten, die durch eine Über- oder Unterfunktion von Organen bedingt sind, oder z.B. zur Entzündungsdiagnostik eingesetzt. Eine große Rolle spielen dabei Erkrankungen im höheren Lebensalter, die bei zunehmender Lebenserwartung in unserer Gesellschaft stetig zunehmen. Diese Erkrankungen sind hauptsächlich neurologischen Ursprungs, wie beispielsweise die Alzheimer-Demenz, die Parkinson-Demenz und Schlaganfälle, jedoch erfolgt die Diagnosestellung teilweise nicht frühzeitig oder exakt genug. Somit erlangt die Nuklearmedizin für die Diagnostik eine immer größer werdende Bedeutung.

Bei der Entwicklung neuer Radiotracer ist neben der gewünschten diagnostischen Wertigkeit sowie der Machbarkeit stets auch die Frage nach der Strahlenexposition und der Sicherheit und Verträglichkeit für den Patienten zu beantworten.

Um das Risiko durch eine Untersuchung mit einem radioaktiven Präparat abzuschätzen zu können, werden verschiedene Studien bis zur Freigabe eines Tracers durchgeführt. Zunächst werden die gewünschten Eigenschaften eines neuen Tracers, also die Bioverteilung und die durch ihn verursachte Strahlenexposition, an Tieren in einer präklinischen Studie untersucht. Erst nach einem erfolgreichen Abschluss dieser Studie kann das Präparat erstmalig am Menschen in einer sogenannten Phase-0- oder Machbarkeitsstudie geprüft werden.

Eine solche Phase 0 Studie wird für das Radiopharmazeutikum NorChloro-Fluoro-HomoEpiBatidin (NCFHEB), das auf dem radioaktiven Isotop Fluor-18 basiert, zur Darstellung von zerebralen $\alpha_4\beta_2$ nikotinischen Acetylcholinrezeptoren an der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Leipzig unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. med. Osama Sabri durchgeführt. Dieser Radiotracer ist mit ^{18}F , einem Beta-plus-, d.h. Positronenstrahler, markiert. Deshalb kann die Bildgebung mit der Positronenemissionstomografie an einem PET/CT-System durchgeführt werden.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Teil der laufenden Phase 0/1 Studie, in dem die Strahlenexposition, welcher ein Patient durch die intravenöse Anwendung des Radiopharmazeutikums ausgesetzt ist, ermittelt wird. Es wird eine Methodik unter

Anwendung bekannter Modelle entwickelt. Dies beginnt mit der Entwicklung und Implementation eines geeigneten Untersuchungsprotokolls am PET/CT, führt über die Überprüfung dessen sowie der Bildgebungsqualität an einer Phantommessung hin zur weltweit erstmaligen Anwendung von NCFHEB bei der PET am Menschen. Anschließend folgt die inkorporationsdosimetrischen Auswertung der akquirierten Daten von 3 Probanden. Weiterhin werden die erhaltenen Ergebnisse mit den Strahlenexpositionen durch die Anwendung anderer PET-Radiopharmaka, die ebenfalls mit ^{18}F markiert sind und für die Diagnostik am gleichen Zielsystem (Hirn) eingesetzt werden, verglichen. Ein Vergleich der Daten mit den Ergebnissen aus der präklinischen Studie wird ebenfalls vorgenommen.

2 Grundlagen

2.1 Physikalische Grundlagen

2.1.1 Aktivität A

Die Anzahl der Atomkerne N , die sich pro Zeiteinheit umwandeln, wird als Aktivität bezeichnet.

$$A = -\frac{dN}{dt} \quad (2.1)$$

Die Aktivität ist dementsprechend eine Größe, die nicht direkt messbar ist. Aus diesem Grund wird sie über eine messbare Größe bestimmt, die ihr proportional ist.

Die SI-Einheit der Aktivität ist Becquerel ($\text{Bq} = 1/\text{sec}$).

Das Zerfallsgesetz, mit dem die Aktivität abnimmt, lautet:

$$A(t) = A_0 \cdot \exp(-\lambda_{\text{phy}} \cdot t) \quad (2.2)$$

A_0 ist die Aktivität zum Zeitpunkt $t = 0$. Die Zerfallseigenschaften eines radioaktiven Isotops sind unter anderem von seiner spezifischen Zerfallskonstante λ abhängig.

2.1.2 Halbwertszeit $T_{1/2}$

Die Halbwertszeit ist die Zeit, nach der die Hälfte der radioaktiven Kerne zerfallen ist. Daraus ergibt sich folgender Zusammenhang zwischen λ und $T_{1/2}$.

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda_{\text{phy}}} = \frac{0,6931}{\lambda_{\text{phy}}} \quad (2.3)$$

Die physikalische Halbwertszeit ist somit eine charakteristische Konstante eines radioaktiven Isotops.

In der Nuklearmedizin werden den Patienten offene radioaktive Präparate verabreicht. Diese breiten sich im Körper aus und reichern sich in den für die Untersuchung relevanten Organen an. In diesen Organen verringert sich die Aktivität des radioaktiven Isotops zum einen durch seinen physikalischen Zerfall und zum anderen parallel dadurch, dass ein Teil der Aktivität auf biologischem Wege ausgeschieden wird. Diese biologische Komponente der Aktivitätsverringering ist durch die

biologische Halbwertszeit T_{Bio} gekennzeichnet. Durch diese parallel verlaufenden Vorgänge ergibt sich eine effektive Halbwertszeit T_{eff} , die sich wie folgt mathematisch beschreiben lässt:

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_{Bio}} \quad (2.4)$$

$$T_{eff} = \frac{T_{1/2} + T_{Bio}}{T_{1/2} \cdot T_{Bio}} \quad (2.5)$$

Aus der effektiven Halbwertszeit folgt, dass die Zerfallskonstante auch eine effektive Zerfallskonstante ist.

$$\lambda_{eff} = (\lambda_{Phy} + \lambda_{Bio}) \quad (2.6)$$

2.1.3 Zerfallsarten

Abhängig von ihrer Kernzusammensetzung und der Art der Instabilität des Kernes (Protonenüberschuss oder Neutronenüberschuss) zerfallen radioaktive Isotope auf unterschiedliche Weise.

In diesem Kapitel werden nur die für diese Arbeit relevanten Zerfallsarten, der β^+ , β^- -Zerfall und die γ -Umwandlung beschrieben.

2.1.3.1 β^+ , β^- -Zerfall

Beim β^- -Zerfall wandelt sich im Atomkern ein Neutron n in ein Proton p , unter Emission eines negativen Elektrons β^- und eines Antineutrinos $\bar{\nu}$, um. Die Kernladungszahl nimmt um eine Einheit zu.

$$n \rightarrow p + \beta^- + \bar{\nu} \quad (2.7)$$

Beispiel: ${}_{15}^{32}P \rightarrow {}_{16}^{32}S + \beta^- + \bar{\nu}$

Beim β^+ -Zerfall wandelt sich im Atomkern ein Proton p in ein Neutron n , unter Emission eines positiven Ladungsträgers β^+ (Positron) und eines Neutrinos ν , um. Die Kernladungszahl nimmt um eine Einheit ab.

$$p \rightarrow n + \beta^+ + \nu \quad (2.8)$$

Beispiel: ${}^{18}_9\text{F} \rightarrow {}^{18}_8\text{O} + \beta^+ + \nu$

Da bei dem β -Zerfall immer zwei Emissionen stattfinden, Elektron bzw. Positron und Antineutrino bzw. Neutrino, ist die freiwerdende Energie zufällig auf diese beiden verteilt. Somit ist das Spektrum der Energien der emittierten β -Teilchen nicht monoenergetisch, sondern kontinuierlich mit einer von der Kernkonfiguration abhängigen Maximalenergie E_{max} . Bei der Maximalenergie erhält das Neutrino oder Antineutrino keine kinetische Energie. Die Wahrscheinlichkeit für die Emission eines β -Teilchens mit der Maximalenergie ist aber gering. Abbildung 2.1 zeigt ein β^- -Spektrum für Phosphor-32 (${}^{32}_{15}\text{P}$) und ein β^+ - und β^- -Spektrum für Kupfer-64 (${}^{64}_{29}\text{Cu}$). Das β^- -Spektrum besitzt häufiger geringere Teilchenenergien als das Spektrum der β^+ -Teilchen. Dies hängt mit der Gleichnamigkeit bzw. mit der Ungleichnamigkeit der Ladungen bezüglich des Atomkerns zusammen, da die β^- -Teilchen nach ihrer Emission vom Atomkern angezogen werden und dabei Energie verlieren. Hingegen werden die β^+ -Teilchen vom Atomkern abgestoßen und gewinnen dadurch an Energie.[5]

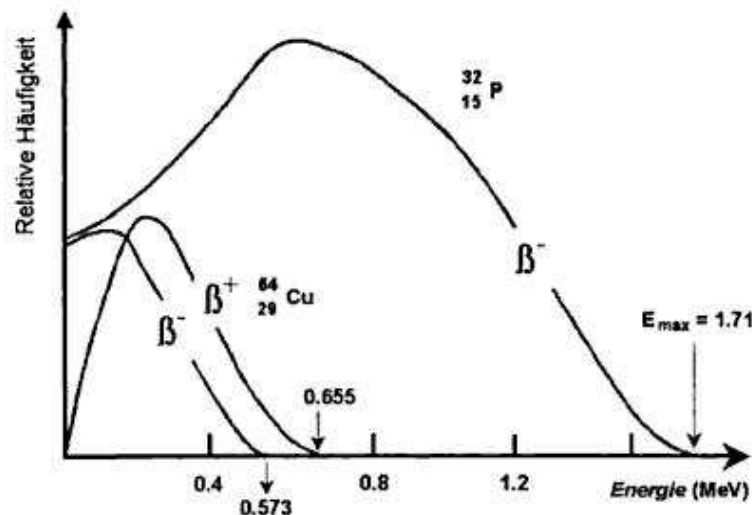


Abbildung 2.1: β^+ , β^- -Energiespektren [5]

2.1.3.2 γ -Umwandlung

Der β -Zerfall führt in den meisten Fällen nicht in den Grundzustand des Tochterkerns. Der angeregte Tochterkern geht nach einer sehr kurzen Halbwertszeit von weniger als 10^{-6} s unter Emission von γ -Strahlung in den Grundzustand oder ein niederes angeregtes Niveau über [5]. Es gibt jedoch auch Fälle, in denen die Halbwertszeit

einige Sekunden, Minuten oder sogar Stunden beträgt. Diese Zustände werden als isomer oder metastabil bezeichnet. Ein metastabiler Zustand wird mit dem Buchstaben m gekennzeichnet wie z.B. beim Zerfall von ^{99}Mo über ^{99m}Tc .

2.1.4 Dosisgrößen

In diesem Kapitel werden einige für diese Studie relevante Dosisgrößen beschrieben. Prinzipiell können die im Strahlenschutz verwendeten Dosisgrößen in drei Gruppen untergliedert werden:

1. die physikalischen Dosisgrößen, dazu zählen die:

- Ionendosis
- Energiedosis
- Kerma

2. die Dosismessgrößen, dazu zählen die:

- Äquivalentdosis
- Ortsdosis
- Personendosis

3. die Körperdosisgrößen, dazu zählen die:

- Organdosis
- Effektive Dosis

Die Äquivalentdosis ist die Ausgangsgröße bei der Abschätzung der Wirkung von ionisierender Strahlung auf biologisches Gewebe.

Die Ortsdosis ist die Äquivalentdosis an einem bestimmten Raumpunkt. Sie dient zur Abschätzung der effektiven Dosis einer Person, wenn sie sich am Ort der Ortsdosis eine bestimmte Zeit aufhalten würde. Mit ihrer Hilfe werden die Strahlenschutzbereiche (Kontroll-, Sperr-, Überwachungsbereich) festgelegt [7].

Die Personendosis ist die mit Hilfe von Personendosimetern gemessene Äquivalentdosis. Sie repräsentiert somit die Strahlenexposition einer bestimmten Person durch ein Strahlenfeld [7][32].

Die Äquivalentdosis für ein Organ wird auch Organdosis genannt.

2.1.4.1 Energiedosis D

Wird ein Medium (med) mit der Dichte ρ_{med} von ionisierender Strahlung exponiert, so ist der Quotient aus der Energie, die im Volumen absorbiert wird dE_{abs} und der Masse des Volumens dm_{med} die mittlere Energiedosis D_{med} .

$$D_{med} = \frac{dE_{abs}}{dm} = \frac{1}{\rho_{med}} \cdot \frac{dE_{abs}}{dV} \quad (2.9)$$

Die SI-Einheit der Energiedosis ist Joule durch Kilogramm (J/kg). Ihr spezifischer Name ist das Gray (Gy).

Durch Wechselwirkungen der ionisierenden Strahlung werden die Sekundärelektronen im Atom freigesetzt. Aus diesem Grund spielt die Art des Absorbermediums eine große Rolle, da von Medium zu Medium die Bindungsenergie der Elektronen an die Atomhülle unterschiedlich ist. Deshalb ist die Angabe des Absorbermaterials bei der Energiedosis notwendig.

Die Energiedosis wird mit Hilfe der Ionendosis J oder der Kerma abgeschätzt.

$$D = f \cdot J \quad (2.10)$$

Die Ionendosis wird mit Hilfe eines Messgerätes (Ionisationskammer, Zählrohr) gemessen. Da zur Bildung eines Ionenpaares in Luft eine mittlere Energie von 35 eV benötigt wird, muss die Energie zur Erzeugung einer Ladungsmenge von 1 Coulomb in Form von freien Ionen 35 J betragen. Somit entspricht die Ionendosis von $1 \frac{C}{kg}$ an

Luft einer Energiedosis von $35 \frac{J}{kg}$ an Luft. Daraus ergibt sich ein Korrekturfaktor (f) für

die Energiedosis in Luft von $f = 35 \frac{Gy}{C/kg}$. Im Weichteilgewebe beträgt der

Korrekturfaktor $37 \frac{Gy}{C/kg}$.

2.1.4.2 Äquivalentdosis H

Die Äquivalentdosis beschreibt die Strahlungswirkung auf das menschliche Gewebe und ist somit vom betrachteten Gewebe abhängig. Infolgedessen muss man die Weichteilgewebe-Energiedosis D_w für das entsprechende Gewebe berechnen.

Auch die Art der Strahlung spielt eine Rolle, denn die biologische Wirkung, die Gammastrahlung auf ein Gewebe ausübt, ist nicht die gleiche, wie jene, die zum Beispiel schwere geladene Teilchen auf ein Gewebe haben. Aus diesem Grund wird

ein Qualitätsfaktor Q eingeführt, um die Wirkung der unterschiedlichen Strahlungsarten miteinander vergleichen und bewerten zu können.

Die Äquivalentdosis H ist das Produkt aus dem Qualitätsfaktor Q mal der Weichteilgewebe-Energiedosis D_w .

$$H = Q \cdot D_w \quad (2.11)$$

Das Symbol H für die Äquivalentdosis entstammt dem englischen "hazard" und bedeutet Gefährdung, Risiko.

Als Qualitätsfaktoren sollen im Gültigkeitsbereich der deutschen Normung, die anhand des unbeschränkten LET² (L_∞) von ICRP 103 festgelegten Beziehungen (siehe Tabelle 2.1), verwendet werden.[7]

Tabelle 2.1: Zusammenhang von LET und Qualitätsfaktor Q nach ICRP 103 [12]

L_∞ (keV/μm) in Wasser	Q
< 10	1
10-100	$0,32 \cdot L^{-2,2}$
>100	$300/L^{1/2}$

Die SI-Einheit ist Joule pro Kilogramm (J/kg). Um aber die Äquivalentdosis von der Energiedosis zu unterscheiden, wurde die Einheit Sievert (Sv) eingeführt.

$$1\text{Sv} = 1 \frac{\text{J}}{\text{kg}} \quad (2.12)$$

2.1.4.3 Organdosis H_T

Die Organdosis wird definiert aus dem Produkt der mittleren Energiedosis D_T des jeweiligen Organs und einem Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R . Der Strahlungs-Wichtungsfaktor ersetzt den Qualitätsfaktor Q bei der Organdosis, festgelegt in der ICRP 60 von 1990 .

$$H_T = w_R \cdot D_T \quad (2.13)$$

Der Index T steht für das englische Wort Tissue und heißt übersetzt Gewebe.

² beschreibt die Wirkung eines Strahlenbündels auf ein Medium (welche Energie von einem direkt ionisierenden Teilchen pro zurückgelegter Wegstrecke auf das Medium übertragen wird)

Der Index R steht für das englische Wort Radiation und heißt übersetzt Strahlung.

D_T ist die mittlere Energiedosis, welche über das Volumen des bestrahlten Organs oder bei der Haut über die bestrahlte Oberfläche ermittelt wird.

Bei der Organdosis sind paarige Organe, wie zum Beispiel Nieren und Lunge, so zu berücksichtigen, dass beide in die Berechnung einbezogen werden.

Der Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R wird nach ICRP 103 in folgende Stufen für das primäre Strahlungsfeld unterteilt (siehe Tabelle 2.2):

Tabelle 2.2: Strahlungs-Wichtungsfaktor zur Berechnung der Organdosis nach ICRP 103 [12]

Strahlungsart	Strahlungs-Wichtungsfaktor w_R	
Photonen	pauschal	1
Elektronen (incl. β^+) ³ , Myonen	alle e^- , e^+ , μ	1
Neutronen	$E_n < 10\text{keV}$	$2,5 + 18,2e^{-[\ln(E_n)]^2 / 6}$
	$1\text{MeV} \leq E_n \leq 50\text{MeV}$	$5,0 + 17,0e^{-[\ln(2E_n)]^2 / 6}$
	$E_n > 50\text{MeV}$	$2,5 + 3,25e^{-[\ln(0,04E_n)]^2 / 6}$
Protonen ⁴ und geladene Pionen	alle p , π^+ , π^-	2
α , Schwerionen, Spaltfragmente		20

Das primäre Strahlungsfeld gilt bei der Bestrahlung von außen, das heißt, man geht von der Energie der Strahlung aus, die an der Hautoberfläche auftritt. Für die innere Exposition, also die Strahlungsenergie, die durch Inkorporation eines Radionuklids absorbiert wird, wird das Strahlungsfeld durch die Anfangsenergien der ausgesandten Strahlungsquanten bzw. Teilchen bestimmt.

Kommt eine Organdosis durch mehrere Strahlungsarten zustande, so wird über die Summierung der Strahlungsqualität eine mittlere Organdosis berechnet.

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R} \quad (2.14)$$

2.1.4.4 Effektive Dosis E

Die effektive Dosis ist ein Maß für das summarische Gesamtrisiko durch eine Strahlenexposition.

³ keine Augerelektronen aus Kernzerfall

⁴ keine Rückstoßprotonen

Die effektive Dosis ist die Summe über den Produkten aus Organdosis H_T und dem zugehörigen Gewebe-Wichtungsfaktor w_T , aller relevanten Organe.

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad (2.15)$$

Der Gewebe-Wichtungsfaktor w_T ist eine Größe, die man durch epidemiologische Untersuchungen von Männern und Frauen aller Altersgruppen abgeleitet hat.

Der Gewebe-Wichtungsfaktor in der neuen ICRP-Veröffentlichung ICRP 103 ist in der Summe über alle 14 relevanten Organe und Gewebe und über die restlichen Gewebe gleich 1 (siehe Tabelle 2.3). Der Wert für die restlichen Gewebe 0,12 bezieht sich auf eine arithmetische Durchschnittsdosis der 13 restlichen Gewebe. In der alten ICRP 60 bezieht sich der Gewebe-Wichtungsfaktor auf 12 relevante Organe und Gewebe, und auf 10 weitere restliche Gewebe [7].

Tabelle 2.3: Gewebe-Wichtungsfaktor zur Bestimmung der effektiven Dosis nach ICRP 103 [12] und ICRP 60 [20]

Organ und Gewebeart	w_T -Faktor ICRP 103	w_T -Faktor ICRP 60
Keimdrüsen	0,08	0,20
Brust	0,12	0,05
rotes Knochenmark	0,12	0,12
Lunge	0,12	0,12
Schilddrüse	0,04	0,05
Knochenoberfläche	0,01	0,01
Kolon (LLI)	0,12	0,12
Magen	0,12	0,12
Harnblase	0,04	0,05
Leber	0,04	0,05
Oesophagus	0,04	0,05
Gehirn	0,01	-
Speicheldrüsen	0,01	-
Haut	0,01	0,01
restliche Gewebe	total: 0,12	total: 0,05
Summe	1	1

Unter die restlichen Gewebe und Organe fallen laut ICRP 103: Nebennieren, obere Atemwege, Gallenblase, Herz, Nieren, Lymphknoten, Muskelgewebe,

Mundschleimhaut, Bauchspeicheldrüse, Prostata (männlich), Dünndarm, Milz, Thymus, Gebärmutter/Gebärmutterhals (weiblich). In der ICRP 60 sind es folgende Organe und Gewebe: Nebenniere, Gehirn, aufsteigender Dickdarm (ULI), Dünndarm, Niere, Muskel, Bauchspeicheldrüse, Milz, Thymus und Gebärmutter.

Somit teilt sich der Wert für die restlichen Gewebe nach ICRP 103 durch alle 13 genannten Organe und nach ICRP 60 durch alle 10 genannten Organe.

In der ICRP 103 findet die in der ICRP 60 verwendete Splittingregel keine Anwendung mehr. Diese Splittingregel besagte, dass, wenn ein Organ von den maximal 10 restlichen Geweben eine höhere Organdosis besitzt als die Organdosis der 12 Organe, für die ein separater Gewebewichtungsfaktor existiert, bekommt dieses Organ als Gewebe-Wichtungsfaktor die Hälfte des Gewebe-Wichtungsfaktors des gesamten restlichen Gewebes. Das heißt, von insgesamt 0,05 (restliche Gewebe der ICRP 60) bekommt das Organ 0,025, und die anderen 0,025 teilen sich die anderen 9 Organe des restlichen Gewebes, bekommen also je einen Gewebewichtungsfaktor von 0,0028 zugeordnet.

Die Bedeutung des Gewebe-Wichtungsfaktors w_T wird durch ein Gedankenexperiment verständlicher.

Bestrahlt man ausreichend viele Individuen einer Population homogen mit einer bestimmten Ganzkörperäquivalentdosis, so treten in den verschiedenen Organen bzw. Organsystemen dieser Personen mit organspezifischen Häufigkeiten P_T Krebserkrankungen auf, die von den jeweiligen Strahlensensibilitäten der Organe abhängen. Die Gesamthäufigkeit für alle Krebserkrankungen nach dieser Strahlenexposition soll P_{tot} betragen. Sie setzt sich additiv aus den Einzelhäufigkeiten P_T für die Krebserkrankungen in den verschiedenen Organen zusammen.

$$P_{tot} = \sum_T P_T \quad (2.16)$$

Die relative Wahrscheinlichkeit w_T , an Krebs in einem bestimmten Organ "T" zu erkranken, ist dann der Quotient aus der entsprechenden absoluten Einzelhäufigkeit P_T und der Gesamthäufigkeit P_{tot} .

$$w_T = \frac{P_T}{P_{tot}} \quad (2.17)$$

Die Summe der relativen Einzelwahrscheinlichkeiten für Krebserkrankungen aller betrachteten Organe ist unabhängig von der absoluten Höhe des Krebsrisikos P_{tot} immer genau 100% bzw. 1, wie aus folgender Gleichung ersichtlich ist:

$$\sum_T w_T = \sum_T \frac{P_T}{P_{tot}} = \frac{1}{P_{tot}} \cdot \sum_T P_T = \frac{1}{P_{tot}} \cdot P_{tot} = 1 = 100\% \quad (2.18)$$

Da die relativen Wahrscheinlichkeiten gerade die in den Gleichungen (2.18 und (2.19) verwendeten Wichtungsfaktoren sind, ergibt die Summe aller Wichtungsfaktoren ebenfalls 1 (bzw. 100%).[7]

Durch den Wichtungsfaktor ist das beschriebene Risiko einer Strahlenexposition eines Teilkörpers bei gleich großer effektiver Dosis gleich der Strahlenexposition eines Ganzkörpers.

Wie bei der Organdosis können verschiedene Strahlungsarten zur gesamten Strahlenexposition beitragen. Dadurch ergibt sich folgende Doppelsumme für die effektive Dosis:

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T = \sum_T w_T \cdot \left(\sum_R w_R \cdot D_{T,R} \right) \quad (2.19)$$

2.2 Grundlagen der Strahlenwirkung

2.2.1 Wechselwirkung zwischen Strahlung und Materie

Alle Strahlenarten, Photonenstrahlen und Teilchenstrahlen, wirken auf biologische Objekte ein. Bei den Photonen gibt es drei energieübertragende Prozesse, die von Bedeutung sind. Der Photoeffekt, der Comptoneffekt und der Paarbildungseffekt. Mit zunehmender Photonenenergie dominiert einer der drei Effekte, und zwar in der zuvor aufgelisteten Reihenfolge. Bei den Teilchen wird noch zwischen ungeladenen (Neutronen) und geladenen Teilchen (Elektronen, Ionen) unterschieden. Die geladenen Teilchen haben eine besondere Bedeutung, da durch die Photonen und Neutronen geladene Sekundärteilchen erzeugt werden. Die geladenen Teilchen übertragen ihre Energie hauptsächlich durch ihr elektrisches Feld auf die Elektronen der Atome, die auf ihrer Bahn liegen.

Das Strahlungsfeld, das uns ständig umgibt, wird durch die Strahlungsart, deren Energie und deren Fluss charakterisiert. Die Maßeinheit für die Strahlungsenergie ist das Elektronenvolt (eV).

Die Dosisbezeichnung zur Charakterisierung eines Strahlungsfeldes ist die Ionendosis. Da eine biologische Strahlenwirkung nur nach Absorption von Energie auftreten kann, interessiert sich die Strahlenbiologie vielmehr für die tatsächlich in einem Volumen absorbierte Energie eines Strahlungsfeldes. Die dadurch tatsächlich entstehende Dosis wird als Energiedosis bezeichnet.[5]

2.2.2 Biologische Strahlenwirkung auf Zellen

Die Energieübertragung führt zur Ionisierung und zu molekularen Veränderungen in Form von Brüchen chemischer Bindungen der Biomoleküle. Diese spielen in Geweben und Organen des Organismus eine wichtige Rolle. Man unterscheidet bei der Anregung bzw. Ionisation von Biomolekülen zwei Strahlenwirkungen. Bei der direkten Strahlenwirkung erfolgt die Ionisation oder Anregung direkt über die Wechselwirkungen mit den Strahlungsarten, hingegen wird bei der indirekten Strahlenwirkung die Ionisation oder Anregung indirekt über Wassermoleküle hervorgerufen. Die ionisierten oder angeregten Wassermoleküle führen über Folgereaktionen zur Entstehung von verschiedenen Radikalen und Molekülen, welche per Diffusion die Biomoleküle erreichen und schädigen.[5][33]

2.2.3 Strahlenwirkung auf Gewebe, Organe und den Gesamtorganismus

Die Strahlenwirkung auf Gewebe, Organe und den Gesamtorganismus spielt eine große Rolle, da die Energiedeposition durch ionisierende Strahlung in Zellen zur Modifikation bis hin zur Abtötung der Zellen führen kann. Werden einzelne oder wenige Zellen abgetötet, hat das meist keine negativen Folgen für das Gewebe oder Organ, wohingegen Zellmodifikationen, die zu Malignität⁵ führen, ernsthafte genetische Schäden hervorrufen. Diese Effekte der Zellmodifikation nennt man stochastische Effekte. Mit stochastisch ist gemeint, dass auch bei kleinen Dosen mit einer endlichen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Zellmodifikation zu rechnen ist.

Bei einem weiteren Anstieg der Dosis nimmt die Anzahl der Zellen, die abgetötet werden, immer mehr zu, was zu einer nachweisbaren Veränderung des betroffenen Gewebes führt. Diesen Effekt der Zellabtötung nennt man deterministischen Effekt. Obwohl die Zellabtötung selber ein stochastischer Effekt ist, folgt daraufhin auf dem Gewebeniveau ein deterministischer Effekt. Für das Abtöten der Zellen bis zu einem gewissen Niveau der Gewebeschädigung lässt sich ein Schwellwert für die Dosis festlegen. Dieser Schwellwert wird als Abschätzung für das Eintreten des deterministischen Effektes verwendet.[5]

In der diagnostischen Nuklearmedizin spielt ausschließlich der stochastische Effekt eine Rolle.

⁵**Malignität:** Bösartigkeit; die Neigung eines Krankheitsprozesses fortzuschreiten, zerstörend zu wirken und zum Tode zu führen.

2.3 Medizinische Grundlagen

Eine wichtige Grundlage bei medizinischen Studien, die mit bildgebenden Verfahren arbeiten, ist es, die aufgenommenen Bilder korrekt zu beurteilen. Dies erfordert Kenntnisse über die menschliche Anatomie sowie über die Kontrastdarstellung in diesen Aufnahmen. Weiterhin spielt die Erfahrung beim Auswerten dieser Daten eine große Rolle.

2.3.1 Tracer-Prinzip in der Nuklearmedizin

In der Nuklearmedizin funktioniert die Bildgebung durch die Applikation eines radioaktiven Indikators des bereits beschriebenen Radiotracers. Mittels dieses applizierten Tracers kann, im Gegensatz zu radiologischen und morphologischen Untersuchungen, die Funktionalität des Organismus erfasst werden.

Das Prinzip des Tracers führte George Hevesy im 20. Jahrhundert ein [25].

Der Tracer ist ein Produkt, gekoppelt aus einem Trägermolekül, wie z.B. Glukose, und einem radioaktiven Isotop, wie z.B. für PET-Untersuchungen ^{18}F und für SPECT-Untersuchungen $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Bei der Herstellung des Tracers werden bei dem Trägermolekül bestimmte Ionengruppen gegen ein radioaktives Isotop ausgetauscht. Der Austausch der Ionengruppen darf die chemischen Eigenschaften des Trägermoleküls nicht beeinflussen. Diese Eigenschaften bestimmen die biologische Funktionalität eines Tracers, wie zum Beispiel die Metabolisierung oder die chemische Bindung. Somit reichert sich der Tracer an den gleichen Stellen im Körper an wie das herkömmliche Molekül.

Durch die Bindung mit dem radioaktiven Isotop und die damit verbundene Emission von ionisierender Strahlung lassen sich der Ort und das Maß der chemischen Bindung oder Metabolisierung messen.

Die Wahl eines Tracers für eine Untersuchung hängt von seinen biochemischen und physiologischen Eigenschaften und von den Eigenschaften des radioaktiven Isotops ab. Die biochemischen und physiologischen Eigenschaften werden durch die Metabolisierung, die Rezeptorbindung und den Blutfluss bestimmt. Die Eigenschaften des radioaktiven Isotops, wie zum Beispiel die Halbwertszeit und die mittlere Energie, müssen den Strahlenschutzbedingungen entsprechen. Typische Tracer sind beispielsweise für PET-Untersuchungen das $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (Fluordesoxyglucose), was eines der meist verwendeten Mittel für Tumormetabolismen ist. Für die SPECT-Untersuchung der Schilddrüsenfunktion ist $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{PPT}$ (Pertechnetat) ein häufig eingesetzter Tracer.

2.3.2 Alzheimer-Demenz und Radiopharmazeutikum

Die Alzheimer-Demenz verursacht deutliche und vielfältige Störungen der höheren kortikalen Funktionen, für die nikotinerge Acetylcholinrezeptoren (nAChR) von Bedeutung sind, die als Modulatoren der Neurotransmission eine wichtige Rolle spielen. Pharmakologische sowie klinisch-pathologische Untersuchungen bei Alzheimer-Demenz (AD) Patienten führten zur sogenannten „cholinergen Hypothese altersassoziierter Gedächtnisstörungen“. Diese Hypothese besagt, dass ein Verlust cholinerg⁶ Perikarya⁷ im basalen Vorderhirn mit einem Verlust kognitiver Fähigkeiten einhergeht. Diese Erkenntnisse über das cholinerge Defizit bei neurodegenerativen Erkrankungen beruhen vornehmlich auf postmortem Untersuchungen an Hirnpräparaten von Patienten, die in fortgeschrittenen Krankheitsstadien der AD verstarben. In letzter Zeit mehren sich die Anhalte dafür, dass nAChRs, vornehmlich dem $\alpha 4\beta 2$ -Subtyp, frühzeitig im Erkrankungsprozess eine Bedeutung zukommt.

Mit Hilfe der PET ist es erstmals möglich, nAChRs in vivo darzustellen und zu quantifizieren. Der PET-Tracer 2-[¹⁸F]FA-85380, der sich spezifisch an den $\alpha 4\beta 2$ Subtypen bindet, konnte bei Patienten mit AD angewandt werden. In diesen Untersuchungen konnte eine signifikante Verminderung der $\alpha 4\beta 2$ -nAChR-Verfügbarkeit bei AD reproduziert werden, wobei der Schweregrad der kognitiven Beeinträchtigung jeweils mit dem Schweregrad bzw. Muster des cholinergen Defizites korreliert. Diese ersten Ergebnisse des PET-Tracers 2-[¹⁸F]FA-85380 lassen hoffen, dass das nAChR-PET eine frühe Diagnose und evtl. eine prognostische Aussage zum Krankheitsverlauf neurodegenerativer Erkrankungen erlaubt. Allerdings ist 2-[¹⁸F]FA-85380 aufgrund seiner langsamen Kinetik und der relativ geringen Anreicherungen im Gehirn für klinische Routineuntersuchungen weniger geeignet, da die Aufnahmen über einen Zeitraum bis 7h nach Injektion notwendig sind. Daher wurde ein neuer Radioligand das (-)-¹⁸[F]NorChloro-Fluoro-HomoEpiBatidin ((-)-¹⁸[F]NCFHEB), entwickelt, das eine um 2-3-fach höhere Anreicherung im Gehirn aufweist und aufgrund der schnellen Kinetik für den Routineeinsatz verwendbar wäre [22].

⁶ Cholin ist ein Rezeptorbotenstoff (Transmitter)

⁷ Perikarya sind die Nervenbahnen/-wände /-fasern um den Nerv

2.4 Positronenemissionstomografie (PET)

Die Positronenemissionstomografie ist eine diagnostische Bildgebung in der Nuklearmedizin, die unter Einsatz künstlich hergestellter radioaktiver Nuklide stattfindet.

2.4.1 Physikalische Grundlagen

Nach der Emission eines Positrons β^+ , wie zuvor im Kapitel 2.1.3.1 beschrieben, kommt es zu einer Wechselwirkung des Positrons mit den Hüllenelektronen in der Materie.

Das Positron ist ein Teilchen der Antimaterie und aus diesem Grund in der normalen Materie nicht überlebensfähig. Deshalb wechselwirkt das Positron nach seiner Emission mit den verschiedenen Hüllenelektronen, bis es seine Energie auf die der Hüllenelektronen abgekühlt hat. Danach verschmilzt das Positron mit einem Elektron unter der Aussendung zweier γ -Quanten mit einer Energie von 511 keV. Die Aussendung der beiden γ -Quanten erfolgt unter einem Winkel der nahezu 180° beträgt. Diesen Vorgang nennt man Annihilation und er dauert nur einige Pikosekunden lang.

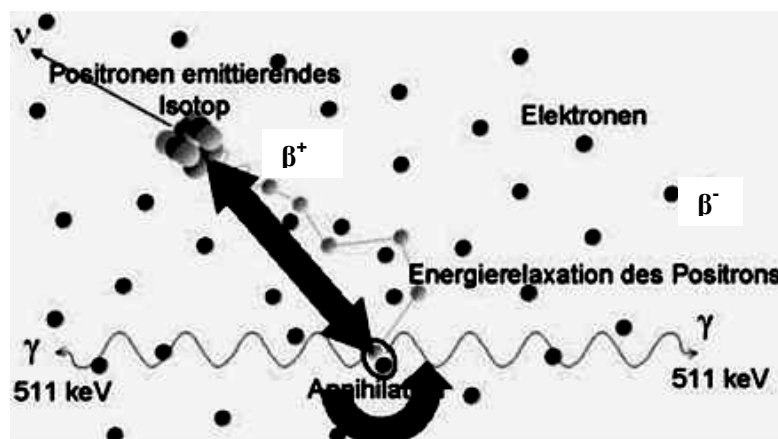


Abbildung 2.2: Emission und Annihilation eines Positrons [8]

Wie aus Abbildung 2.2 ersichtlich, ist der Ort der Emission des Positrons nicht gleich dem Ort, an dem die Annihilation stattfindet. Diese räumliche Trennung der beiden Ereignisse nennt man physikalische Unschärfe, die somit die räumliche Auflösung des PET beeinflusst. Die Entfernung der beiden Ereignisse (Emission des Positrons und die Annihilation des Positrons mit einem Elektron) hängt im Wesentlichen von der anfänglichen Energie des emittierten Positrons ab. Die Reichweite, bevor das Positron mit einem Elektron verschmilzt, beträgt 0,1 mm - 6 mm [8].

2.4.2 Nachweis der Positronenannihilation

Der Nachweis der Positronenannihilation erfolgt mittels eines Detektorrings, der mit so genannten Szintillatoren bestückt ist. Szintillatoren sind Kristalle, die höherenergetische ionisierende Strahlung in Licht umwandeln. An die Szintillatoren werden auf Grund der Kurzlebigkeit der meisten Positronenemitter hohe Anforderungen gestellt. Dies kommt daher, dass eine Kurzlebigkeit eines Isotops eine kleine Halbwertszeit bedeutet, die wiederum zu einer hohen Anzahl der Zerfälle führt. Und da die Anzahl der Zerfälle proportional zur Aktivität ist, führt die hohe Aktivität wiederum zu einer hohen Zählrate. Deswegen ist das zeitliche Verhalten der Lichterzeugung und das Abklingen des Lichtes im Kristall von großer Bedeutung, da diese besonders kurz sein sollte, um zum Beispiel die Totzeit so kurz wie möglich zu halten. Der Nachweis eines emittierten Quants liegt innerhalb von einigen Nanosekunden. Weiterhin sollten die Kristalle eine effiziente Absorption für 511 keV (hohe Dichte und hohes Z), eine hohe Lichtausbeute und eine gute Energieauflösung besitzen. Diese Eigenschaften finden sich in den oft verwendeten Kristallen aus Lutetiumoxyorthosilikat (LSO) oder Wismutgermanat (BGO), die auf Grund ihrer großen Dichte eine hohe Nachweisempfindlichkeit haben. Sie besitzen jedoch eine relativ kurze Lichtabklingzeit.

Da die zwei γ -Quanten unter einem Winkel von ungefähr 180° ausgesendet werden, detektieren zwei gegenüberliegende Detektoren jeweils ein γ -Quant. Aufgrund dieser Anordnung ist ein mechanischer Kollimator, wie er bei einem Single-Photonen-Emissions-Computer-Tomographie-System (SPECT) verwendet wird, nicht nötig. Die Kollimation bei einem PET funktioniert heute über die elektronische Kollimation, das heißt, dass das Ereignis der Annihilation auf einer Verbindungslinie zwischen zwei Detektoren sein muss (siehe Abbildung 2.7, True). Früher verwendete man bei dem Übergang vom Einschichtscanner zum Mehrschichtscanner Septen, welche als ringförmige Scheiben zwischen die Kristallschichten angebracht wurden, um den axialen Akzeptanzwinkel für Koinzidenzereignisse auf 3° – 5° [8] zu reduzieren (siehe Abbildung 2.3).

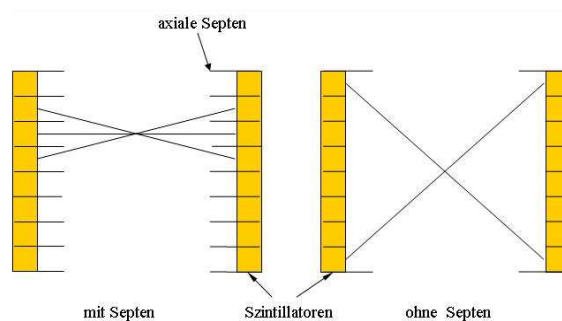


Abbildung 2.3: Mehrschichtscanner mit und ohne Septen (PET-Akquisitionsmodi)

Der erzeugte Lichtblitz im Szintillator wird über einen dahinter liegenden Photoelektronenvervielfacher (PMT: photomultiplier tube) in einen messbaren Strom bzw. in der nachfolgenden Elektronik in einen Spannungsimpuls umgewandelt.

Um eine bessere Auflösung zu erzielen, schneidet man die Kristalle in eine 8x8 Matrix mit unterschiedlicher Tiefe ein, sogenannte Blockdetektoren. Somit breitet sich das Licht innerhalb eines Kristalls nahezu nur in dem eingesägten Element wie in einem Lichtleiter aus.

Die Schnitttiefen des Blockdetektors sind so gewählt, dass die Wahrscheinlichkeit der Kristallidentifikation für alle Kristalle gleich ist (siehe Abbildung 2.4). Die Kristallidentifikation erfolgt nach dem Anger-Prinzip [15]. Das funktioniert, indem der Kristall in x- und y-Koordinaten eingeteilt wird (siehe Abbildung 2.5). Die Bestimmung der Koordinaten erfolgt durch die Messung der Lichtintensität in den 4 PMT-Bereichen (A, B, C, D), welche hinter dem Kristallblock liegen. Anschließend werden über die Gleichung (2.20) die Koordinaten berechnet.

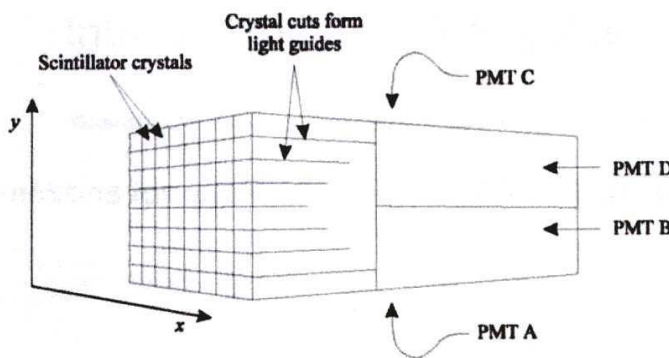


Abbildung 2.4: Blockdetektor bestehend aus Szintillator +4 PMT [15]

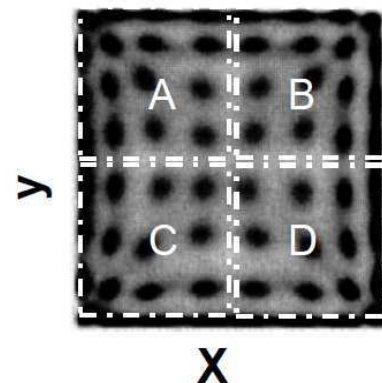


Abbildung 2.5: Anger-Prinzip des Blockdetektors [15]

$$x = \frac{x^+ - x^-}{I_{ges}} = \frac{(B + D) - (A + C)}{A + B + C + D} \quad (2.20)$$

$$y = \frac{y^+ - y^-}{I_{ges}} = \frac{(A + B) - (C + D)}{A + B + C + D}$$

Nach der Registrierung der Quanten wird mittels der Koinzidenzlogik die Gleichzeitigkeit der beiden Ereignisse überprüft. Dafür ist eine Zeitauflösung von typischerweise 3 ns- 6 ns [8] nötig. Sind die beiden Ereignisse geprüft und fallen in das sogenannte Koinzidenzzeitfenster, so werden die Speicherelemente der entsprechenden Koinzidenzlinie (LOR: line of response), die die beiden Detektoren aufspannen, auf +1 gesetzt und somit das Ereignis als wahr gewertet (siehe

Abbildung 2.6, rechts). Um eine weitere Eingrenzung des Ortes der Annihilation zu erreichen, wird versucht, die zeitliche Differenz der beiden eintreffenden Koinzidenzereignisse zu messen. Diese Verarbeitung des Signals, bezeichnet als Time of Flight (TOF), stellt noch einmal erhöhte Anforderungen an die bisherige Technologie, da eine Zeitauflösung von einigen hundert Pikosekunden benötigt wird (siehe Abbildung 2.6, links).

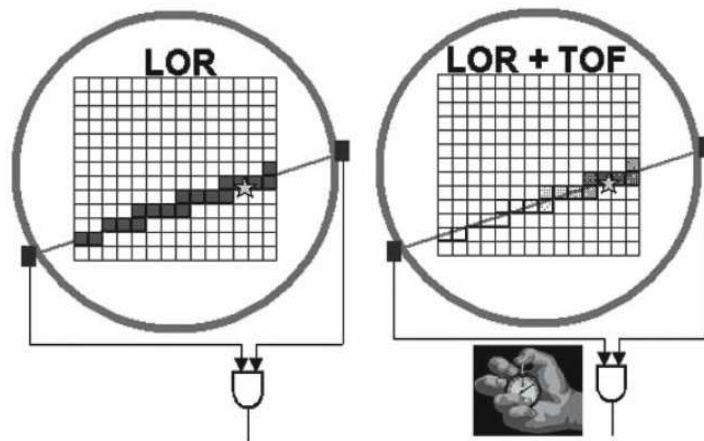


Abbildung 2.6: Koinzidenzlinien (LOR) welche durch die Detektion zweier Quanten, ohne und mit TOF, entsteht [8]

Bevor jedoch die Speicherelemente auf +1 gesetzt werden, das Ereignis also registriert wird, muss die Signalamplitude der beiden eintreffenden Quanten überprüft werden, denn bei realen Objekten breitet sich die Strahlung nicht nur geradlinig aus, sondern kann auch mit Materie Wechselwirkungen eingehen. Durch diese Wechselwirkungen verlieren die γ -Quanten Energie. Da die γ -Quanten, die an einer Wechselwirkung teilnahmen, eine geringere Energie als 511 keV besitzen, bewirken diese Quanten im Szintillator eine geringere Lichtausbeute (die Lichtausbeute ist proportional zur Energie der Quanten). Diese können mittels einer Impulshöhenanalyse heraus gefiltert werden.

Die möglichen drei Fälle von Ereignissen, die von den Detektoren registriert werden, sind die folgenden:

1. Zwei γ -Quanten werden in der Dauer des Koinzidenzzeitfensters ungestreut und ungeschwächt von den Detektoren registriert. Somit besitzen die beiden Quanten noch ihre volle Energie von 511 keV und werden als wahres Ereignis (True) gezählt. Man spricht in diesen Fällen von Photopeak Ereignissen (siehe Abbildung 2.7; True).
2. Werden die beiden γ -Quanten gestreut oder nur eines davon, so besitzen diese Quanten eine geringere Energie als 511 keV. Dieses gestreute Ereignis (Scatter) würde eine LOR hervorrufen, die nicht dem tatsächlichen

Zerfallereignis entspricht. Da die Streuung vorwiegend Compton Streuung ist, spricht man von Compton Ereignissen (siehe Abbildung 2.7, Scatter).

3. Mit zunehmender Aktivitätskonzentration kann es dazu kommen, dass zwei getrennte Ereignisse in der Dauer eines Koinzidenzzeitfensters in den gegenüberliegenden Detektoren registriert werden. Bei diesem Effekt spricht man von einem Zufallsereignis (Random), das wiederum zu einer LOR führt, die nicht der tatsächlichen entspricht (siehe Abbildung 2.7, Random).

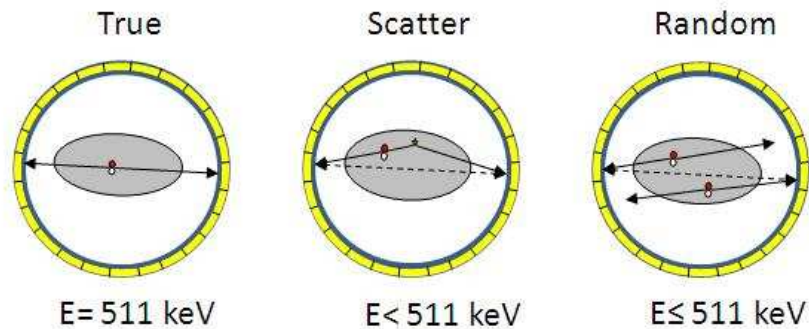


Abbildung 2.7: Die drei Ereignisse der Koinzidenzdetektion

Für die Koinzidenzdetektion ist es immer notwendig, dass beide γ -Quanten registriert werden. Geschieht das nicht, da eines der beiden Quanten den Detektorring verlässt oder so stark geschwächt wird, dass es ihn nicht erreicht, ist die Koinzidenzbedingung nicht erfüllt (es entsteht kein LOR).

Um die zufälligen Koinzidenzen von den Gesamtkoinzidenzereignissen zu subtrahieren, gibt es zwei Möglichkeiten:

1. Die Rate der zufälligen Koinzidenzen für jedes Detektorpaar kann aus den Einzelzählraten und der doppelten Koinzidenzauflösungszeit berechnet werden [19].
2. Die zufälligen Koinzidenzen werden direkt gemessen, indem in einem zweiten Zeitfenster die Zeit des Detektorsignals um die doppelte Koinzidenzauflösungszeit vergrößert wird (In diesem Zeitfenster werden nur noch zufällige Koinzidenzen gemessen). Diese Koinzidenzen werden dann direkt von den Gesamtkoinzidenzen subtrahiert [19].

Die gestreuten Koinzidenzen (Abschwächungen) werden über die oben beschriebene Impulshöhenanalyse von den Gesamtkoinzidenzen getrennt.

Eine wichtige Besonderheit der Abschwächung ist, dass sie nicht vom Ort des Zerfalls abhängt, sondern von der Gesamtabschwächung der Quanten auf einer LOR. Bei realen Objekten, zum Beispiel einer Ellipse, ist die Abschwächung in den unterschiedlichen Richtungen anders, was zu Artefakten führt. Auch bei

konzentrischen Objekten findet man im Zentrum des Objekts eine geringere Aktivität als am Rand. Um diese Effekte der Abschwächung zu korrigieren, wird bei PET-Geräten ohne CT mittels externer Linienquellen (Ge-68), die um das Objekt rotieren, die Abschwächung für jede LOR bestimmt. Bei PET/CT-Geräten wird die Dichteninformation über das CT-Bild in Volumenelemente segmentiert und an die PET Auflösung angepasst. Den segmentierten Elementen werden dann verschiedene Abschwächungskoeffizienten zugeordnet und bei der PET-Rekonstruktion berücksichtigt.

Wie schon erwähnt, spielt die Totzeit bei höheren Aktivitäten eine bedeutende Rolle, da es zur Abweichung vom linearen Zusammenhang zwischen gemessener Aktivität und der sich im Objekt tatsächlich befindlichen Aktivität kommt. Aus diesem Grund wird eine Totzeitkorrektur der gemessenen Aktivität durchgeführt. Der Korrekturfaktor ergibt sich aus einer Phantommessung. Bei dieser Messung wird ein Phantom (Zylinderphantom) homogen gefüllt und während seiner Abklingphase mehrmals gemessen. Die Gesamtzeit setzt sich zusammen aus der Lichtabklingkonstante des Szintillationskristalls und der Totzeit, der an die Kristalle angeschlossenen Elektronik. In Abbildung 2.8 ist der Verlauf der gemessenen Aktivität zu der sich im Objekt tatsächlich befindlichen Aktivität ohne Korrektur der zufälligen Koinzidenzen und der Totzeitkorrektur zu sehen [19].

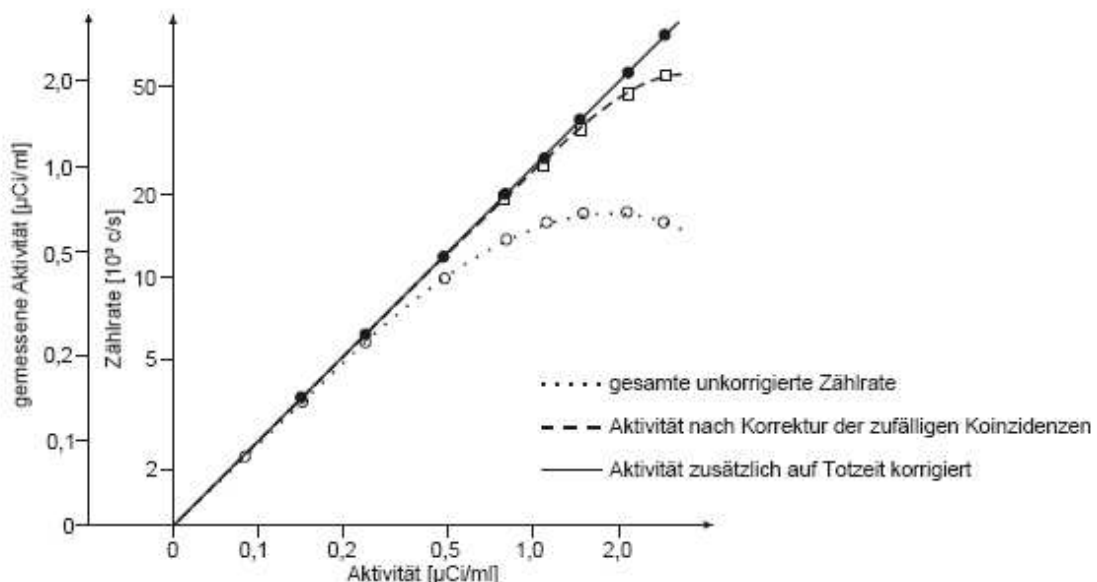


Abbildung 2.8: Verhalten zwischen gemessener Aktivität und der sich im Objekt tatsächlich befindlichen Aktivität eines PET-Scanner [19]

2.4.3 Bildrekonstruktion

Die Bildrekonstruktion ist ein mathematisches Verfahren, um aus den gemessenen Koinzidenzdaten eine möglichst genaue Aktivitätsverteilung des Objektes zu bestimmen. Das bedeutet, dass jedem Volumenelement eine bestimmte Aktivitätskonzentration zugeordnet wird. Die Koinzidenzdaten werden normiert und korrigiert in einem Ereignisprotokoll, einem sogenannten Sinogramm, gespeichert. Das Sinogramm stellt somit die Anzahl der registrierten Ereignisse unter einem bestimmten Winkel und dem Abstand von der Scannermitte dar (siehe Abbildung 2.9). Konstruktionsbedingt müssen einige Winkel der Parallelprojektion übersprungen werden, was zu einem lückenhaften Sinogramm führt. Um dieses Problem zu eliminieren, werden systemintern zusätzlich Koinzidenzen in Fächerform, bezogen auf jeden einzelnen Detektor, zugelassen [16] (siehe Abbildung 2.10).

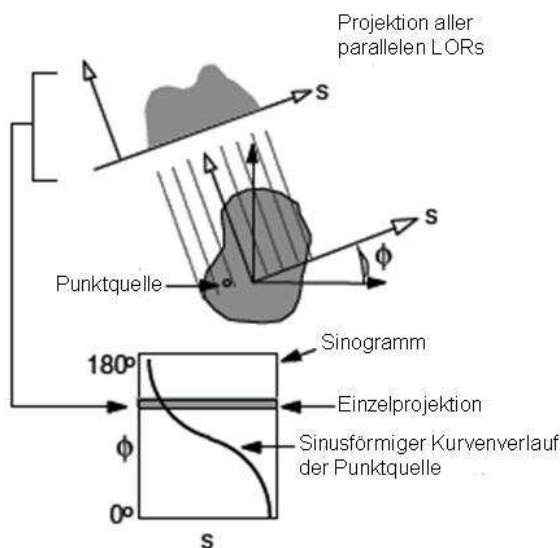


Abbildung 2.9: Projektion eines Sinogramms [17]

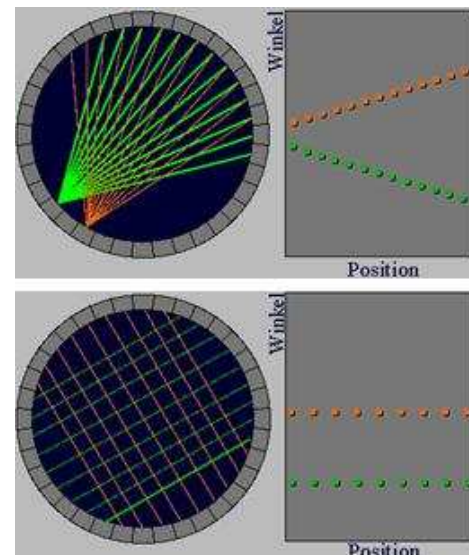


Abbildung 2.10: Sinogramm mit fächerförmigen und parallelen LOR [16]

Die zwei angewendeten Rekonstruktionsalgorithmen sind die gefilterte Rückprojektion und die iterative Rekonstruktion.

Die **gefilterte Rückprojektion** war in der klinischen Praxis der geläufigste Algorithmus. Seine Anwendung ist in der Röntgen-Computer-Tomographie sehr verbreitet. Jede Zeile des Sinogramms ist eine Projektion der LORs, wie z.B. in Abbildung 2.9 gezeigt. Diese Projektionen werden in der ursprünglichen Projektionsrichtung in das Objektvolumen zurückprojiziert. Dementsprechend wird jede registrierte Impulszahl jeder Projektion des Sinogramms einem Pixelwert zugeordnet, der in jeder Projektionsrichtung auf die Bildmatrix zurückgerechnet wird. Das Rückprojizieren der Messdaten unterschätzt die höheren Frequenzen, die kleine

Strukturen repräsentieren, was zu Verschmierungen der Aktivitätskonzentration um das Maximum führt. Um dieses Problem zu minimieren werden die Messdaten mittels einer Filterfunktion gefaltet, somit entsteht eine möglichst scharfe Abbildung. Solche typischen Filterfunktionen sind in Abbildung 2.11 dargestellt.

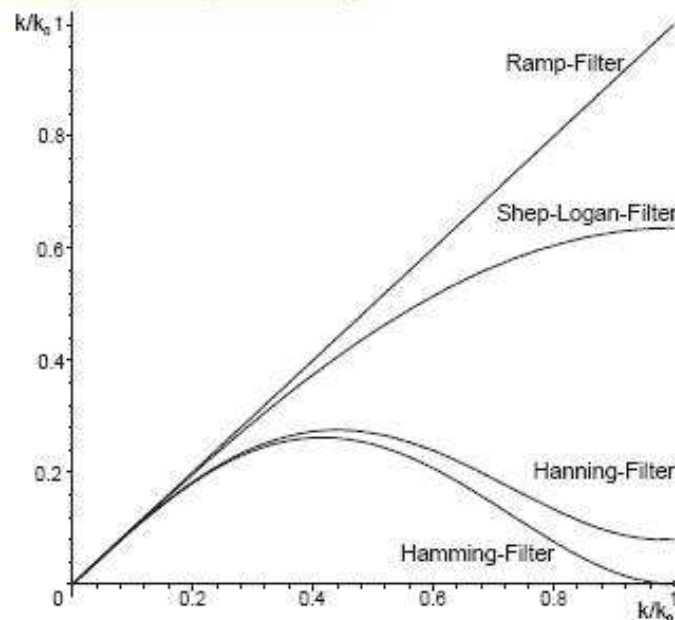


Abbildung 2.11: Typische Filterfunktionen der gefilterten Rückprojektion[19]

Bei der **iterativen Rekonstruktion** wird die diskrete Natur der Messdaten auf besondere Art und Weise berücksichtigt [18]. Die meisten iterativen Rekonstruktionen basieren auf dem Maximum-Likelihood-Expectation-Maximization (MLEM)-Algorithmus. Der Ablauf des MLEM-Algorithmus ist in Abbildung 2.12 für zwei Iterationen dargestellt und lässt sich beliebig oft bzw. bis zu einem Abbruchkriterium fortsetzen.

Als Anfangswert, d.h. als erste Schätzung, wird für die gesuchte Aktivitätsverteilung eine Gleichverteilung angenommen. Das aus diesem Ausgangsbild durch eine Vorwärtsprojektion gewonnene Sinogramm wird mit dem gemessenen Sinogramm verglichen. Beim MLEM-Algorithmus entstehen die Korrekturwerte, indem der Quotient aus diesen beiden Sinogrammen gebildet wird. Diese Korrekturwerte werden zurückprojiziert und pixelweise mit dem Ausgangsbild multipliziert. Nach einer Skalierung ergibt sich eine verbesserte Schätzung der Aktivitätsverteilung, die als Ausgangsbild für die nächste Iteration verwendet wird. Durch die Normierung des Bildes (letztes Bild erste Iteration) gelingt es, dass Bereiche, die mit unterschiedlich vielen LORs abgetastet werden, einander angeglichen werden. [19]

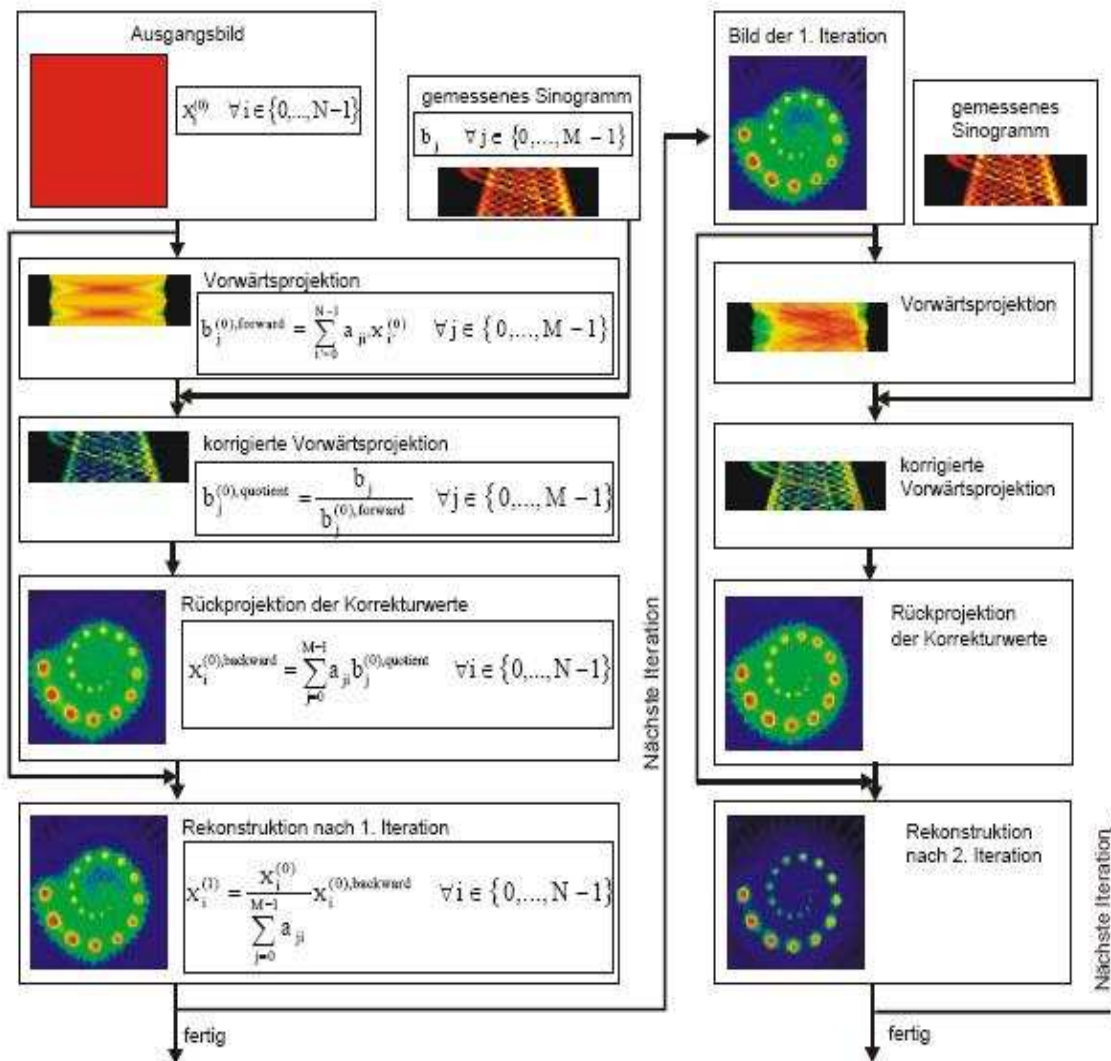


Abbildung 2.12: Rekonstruktionsschema des MLEM-Algorithmus [19]

Um die Rechenzeit zu verkürzen, wurde das Ordered-Subset-MLEM (OSEM)-Verfahren eingeführt. Es ist eine Weiterentwicklung des MLEM-Verfahrens. Das OSEM-Verfahren verwendet für eine Iteration nicht alle Winkelprojektionen auf einmal, sondern unterteilt diese in einzelne Subsets. Die Berechnung aller Subsets erfolgt nacheinander, wie in Abbildung 2.12 links beschrieben. Das einmalige Berechnen aller Subsets entspricht einer Iteration. Der Vorteil des OSEM-Verfahrens ist, dass sich die Rechenzeit der Rekonstruktion mit steigender Anzahl an Subsets verkürzt. Wird beim OSEM-Verfahren nur ein Subset verwendet, so entspricht es dem MLEM-Verfahren.

2.5 Inkorporationsdosimetrie

Nach der Applikation eines Radiopharmazeutikums verteilt sich dieses in Abhängigkeit von seiner chemischen Konfiguration und seiner physikalischen Beschaffenheit im Organismus. Dabei reichert es sich in bestimmten Organen und Organsystemen an (Uptake), verbleibt dort für eine gewisse Zeit und wird dann, wiederum abhängig von seinen chemischen Eigenschaften, ausgeschieden. Während der Verweildauer in bestimmten Volumina zerfällt das Radionuklid, mit dem das Radiopharmazeutikum markiert wurde. Dabei wird dem Volumen, in dem sich das Radionuklid befindet, Energie übertragen. Definitionsgemäß erhält das Organ oder Organsystem somit, abhängig von der Anzahl der Zerfälle in seinem Volumen, eine Energiedosis.

Das MIRD-Schema (MIRD-Medical Internal Radiation Dose) ist ein anerkanntes Prinzip zur Kalkulation bzw. Abschätzung der Dosis durch innere Exposition und findet z.B. bei der Abschätzung der Strahlenexposition im Rahmen präklinischer oder klinischer Studien an neuen Radiopharmaka Anwendung. Dieses Schema dient dazu, die Risiken der Strahlenexposition zu bewerten, die durch eine Untersuchung oder Therapie bei einem Patienten auftreten können.

Die für diese Kalkulation notwendigen Größen, wie die biologische Verteilung und die physikalischen Eigenschaften des Radionuklids, werden im MIRD-Schema miteinander verbunden.

2.5.1 MIRD-Schema zur Dosiskalkulation der Organe

Das in einigen Organen akkumulierte Radiopharmazeutikum zerfällt mit der Zeit und strahlt dabei Energie ab. Das Organ, in dem die zeitliche Lokalisation der Aktivität stattfindet, nennt man Quellorgan (eng.: Sourceorgan S). Das Organ, das den einen Teil der vom Quellorgan abgestrahlten Energie absorbiert, nennt man Zielorgan (eng.: Targetorgan T). Jedes Organ kann jedoch sowohl als Quell- als auch als Zielorgan bezeichnet werden. Bei diesen Organen nennt man die durch die Absorption im Organ selbst entstehende Dosis Selbstdosis. In Abbildung 2.13 ist schematisch das Prinzip des Quell- und Zielorgans dargestellt.

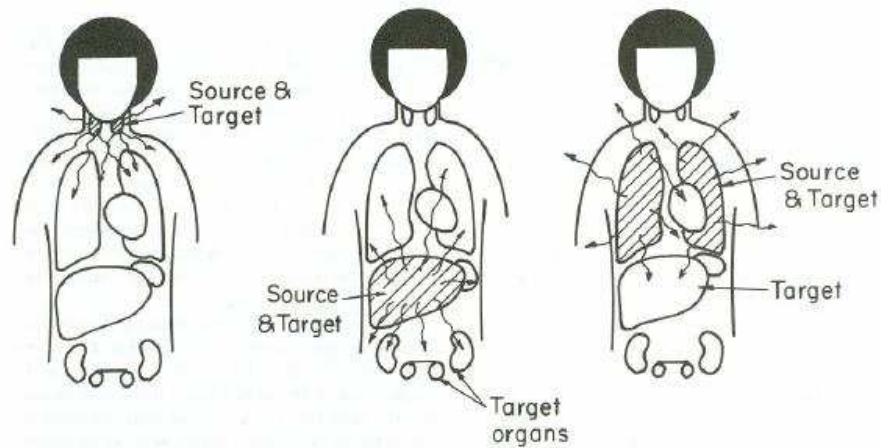


Abbildung 2.13: Prinzip des Quell-Zielorgans [6]. Das Bild links zeigt die Schilddrüse, die ein reines Quell-Zielorgan ist. Die zwei anderen Bilder zeigen, dass das Quell-Zielorgan zusätzlich mehrere Zielorgane haben kann.

Der Bruchteil der Energie, welcher vom Quellorgan emittiert und im Zielorgan absorbiert wird, nennt man absorbierte Fraktion $\phi_{(T \leftarrow S)}$. Diese absorbierte Fraktion ist für jede Strahlungsart i spezifisch.

$$\phi_{i(T \leftarrow S)} = \frac{\text{im Zielorgan absorbierte Energie der Strahlungsart } i}{\text{aus Quellorgan emittierte Energie der Strahlungsart } i} \quad (2.21)$$

Weiterhin ist die absorbierte Fraktion abhängig von:

- Art und Energie der Strahlung
- Größe, Form und Zusammensetzung der Quell- und Zielorgane
- Entfernung zwischen Quelle und Ziel sowie die Art des Materials, das sie trennt (Weichteilgewebe, Knochen oder Luft).

Ein Beispiel für die unterschiedlich absorbierten Fraktionen ist in Abbildung 2.14 dargestellt.

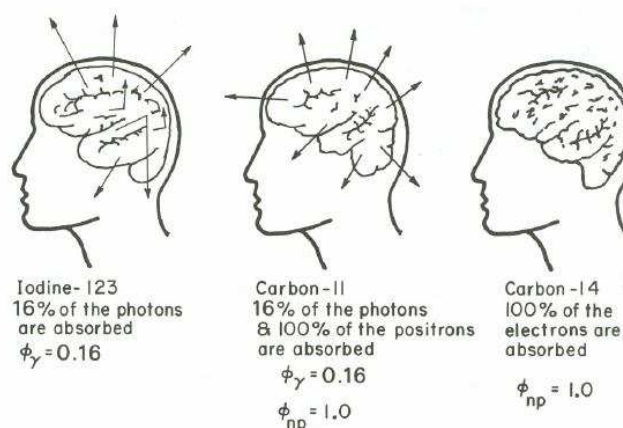


Abbildung 2.14: Beispiele der absorbierten Fraktion für unterschiedliche Isotope [6]

Die Aktivität, die sich im Quellorgan anreichert und mit der effektiven Halbwertszeit T_{eff} nach der Anreicherung abnimmt, setzt sich aus der Aktivität zusammen, die in den einzelnen PET-Aufnahmen einer dynamischen Studie für das jeweilige Quellorgan ermittelt wurde. Diese Aktivität wird in einem Diagramm über die Zeit dargestellt (siehe Abbildung 2.15 Punkte).

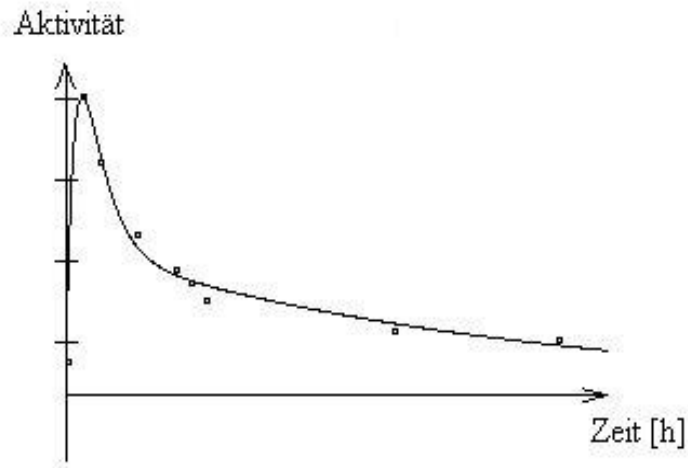


Abbildung 2.15: Fit der Zeit-Aktivitätskurve

Die Bestimmung der Gesamten Aktivität im Quellorgan, auch kumulierte Aktivität \tilde{A} genannt, erfolgt über eine Funktion, die aus bis zu drei exponentiellen Komponenten bestehen kann.

$$\tilde{A}(t) = A \cdot \exp(-a \cdot t) + B \cdot \exp(-b \cdot t) + C \cdot \exp(-c \cdot t) \quad (2.22)$$

Die in Gleichung (2.22) beschriebenen Größen A , B , C und a , b , c sind Parameter, die man durch das Fitten (least squares fit) der Kurve bestimmt. Der least squares fit (Methode der kleinsten Quadrate) wird als Standardverfahren verwendet. Bei diesem Fit wird durch die Summe der quadratischen Abweichungen der Kurve von den beobachteten Punkten minimiert und somit eine Kurve gesucht, die möglichst nah an den messtechnisch erhobenen Datenpunkten liegt.

Die kumulierte Aktivität ist die Fläche unter dieser Kurve. Die Berechnung dieser Funktion erfolgt durch die Lösung des Integrals der Gleichung (2.23) unter Berücksichtigung der effektiven Zerfallskonstante und innerhalb der Grenzen 0 bis ∞ .

$$\tilde{A}(t) = \int_0^{\infty} A \cdot \exp(-(a + \lambda_{phy}) \cdot t) + B \cdot \exp(-(b + \lambda_{phy}) \cdot t) + C \cdot \exp(-(c + \lambda_{phy}) \cdot t) \cdot dt \quad (2.23)$$

$$\tilde{A}(t) = \frac{A}{(a + \lambda_{phy})} + \frac{B}{(b + \lambda_{phy})} + \frac{C}{(c + \lambda_{phy})} \quad (2.24)$$

Bei Division der kumulierten Aktivität \tilde{A}_h im Quellorgan h durch die applizierte Aktivität A_0 , ergibt sich die Anzahl der nuklearen Umwandlungen im Quellorgan pro Einheit applizierter Aktivität. Dieser Quotient wird als Residence time (Verweilzeit) τ_h bezeichnet.

$$\tau_h = \frac{\tilde{A}_h}{A_0} \quad (2.25)$$

Der Begriff der Residence time wird heute auf Grund anderer spezifischer Bedeutungen in der Pharmakologie, Biologie und Technik nicht mehr verwendet. Die kumulierte Aktivität ist die Anzahl der zerfallenen Kerne (number of disintegrations). Es ist nicht ratsam die Anzahl der Zerfälle, die in einem Quellorgan stattfinden, mit einer Zeiteinheit anzugeben [4]. Die heute korrekt verwendete Bezeichnung für die Residence time ist die Bezeichnung Anzahl der Zerfälle pro applizierte Aktivität mit der Einheit Zerfall pro Bq (dis/Bq). Die Verwendung des Begriffes Residence time wird maximal noch als Referenzwert angegeben.

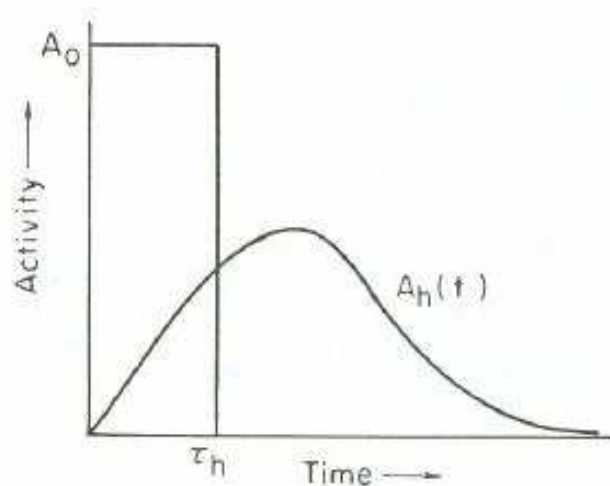


Abbildung 2.16: Residence time τ_h [6]

Die Residenzzeit ist die Zeit, in der die applizierte Aktivität A_0 im Organ ohne physikalischen und biologischen Zerfall vorhanden ist. Die Kurve in Abbildung 2.16 zeigt den Anstieg der Aktivität nach der Applikation und den langsamen Zerfall im

Organ. Die Fläche unter der Kurve ist die kumulierte Aktivität \tilde{A}_h , die der Fläche unter dem Rechteck ($A_0 \cdot \tau_h = \tilde{A}_h$) gleich ist.

Die mittlere Energiedosis \bar{D} , die in einem Zielorgan von einer aus einem Quellorgan emittierten Strahlungsart i hervorgerufen wird, ist das Produkt aus der kumulierten Aktivität \tilde{A} , dem Anteil der Teilchen bei einem Übergang n_i , der mittleren Energie \bar{E} des Teilchens sowie dem Quotienten aus der im Zielorgan absorbierten Fraktion der Strahlungsenergie $\phi_{(T \leftarrow S)}$ und der Masse des Zielorgans m_T .

$$\bar{D}_{i(T \leftarrow S)} = K \cdot \tilde{A} \cdot n_i \cdot \bar{E}_i \cdot \frac{\phi_{i(T \leftarrow S)}}{m_T} \quad (2.26)$$

K ist ein konstanter Wert, der bei Verwendung von SI-Einheiten 1 und bei Verwendung der traditionellen Einheiten 2,13 ist.

Da die Energie in Joule angegeben werden muss, führt die Verwendung der Energieeinheit MeV zur Multiplikation mit $1,602 \cdot 10^{-13}$ J.

$$\bar{D}_{i(T \leftarrow S)} = 1,602 \cdot 10^{-13} \text{ J} \cdot \tilde{A} \cdot n_i \cdot \bar{E}_i \cdot \frac{\phi_{i(T \leftarrow S)}}{m_T} \quad (2.27)$$

Gleichung (2.27) wird durch das Produkt aus dem Multiplikationsfaktor $1,602 \cdot 10^{-13}$ J, dem Anteil der Teilchen bei einem Übergang n_i und der mittleren Energie \bar{E} des Teilchens vereinfacht. Dieses Produkt ist definiert als Δ (Delta), was der mittleren emittierten Energie der Strahlungsart i pro Kernumwandlung entspricht.

$$\Delta_i = 1,602 \cdot 10^{-13} \text{ J} \cdot n_i \cdot \bar{E}_i \quad (2.28)$$

Der Quotient $\frac{\phi_{i(T \leftarrow S)}}{m_T}$ wird als spezifische absorbierte Fraktion $\Phi_{(T \leftarrow S)}$ bezeichnet, wobei gilt:

$$\Phi_{i(T \leftarrow S)} = \frac{\phi_{i(T \leftarrow S)}}{m_T} \quad (2.29)$$

Somit ergibt sich die mittlere Energiedosis eines Zielorgans von einem Quellorgan für eine Strahlenart i zu:

$$\overline{D}_{i(T \leftarrow S)} = \tilde{A} \cdot \Delta_i \cdot \Phi_{i(T \leftarrow S)} \quad (2.30)$$

Die mittlere emittierte Energie pro Kernumwandlung Δ und die Spezifische Absorbierte Fraktion $\Phi_{(T \leftarrow S)}$ werden zu einem so genannten S-Wert zusammengefasst.

$$S_{i(T \leftarrow S)} = \Delta_i \cdot \Phi_{i(T \leftarrow S)} \quad (2.31)$$

Dieser S-Wert umfasst alle spezifischen Größen durch den nuklearen Zerfall des Radionuklids, die geometrische Lage und das Verhalten der Organe zueinander. Somit wurden für die unterschiedlichen Verhältnisse zwischen den Organen verschiedene mathematische Referenzphantome und -modelle entwickelt, z. B. für Kinder in den unterschiedlichen Altersstufen, erwachsene Männer und Frauen. Zu den stilisierten mathematischen Phantomen (1960), die die ersten Phantome dieser Art waren, sind Voxel- (1980) und Hybrid-Phantome (2000) hinzugekommen (siehe Abbildung 2.17). Für diese Phantome sind die S-Werte in Datenbanken (ICRP 53, 89) oder in Dosiskalkulationsprogrammen, wie zum Beispiel OLINDA [30], hinterlegt.

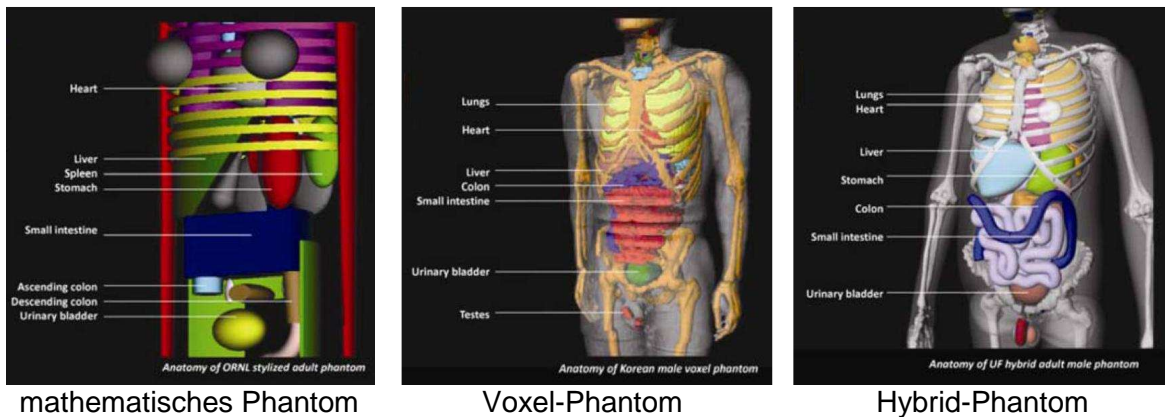


Abbildung 2.17: Graphische Darstellung der Phantomtypen (männlich) [30]

Die mittlere Energiedosis $\overline{D}_{(T \leftarrow S)}$ eines Zielorgans durch ein Quellorgan berechnet sich aus dem Produkt der kumulierten Aktivität \tilde{A} und der Summe des S-Wertes für alle Strahlungsarten i .

$$\overline{D}_{(T \leftarrow S)} = \tilde{A} \cdot \sum_i S_{i(T \leftarrow S)} \quad (2.32)$$

Um die mittlere Energiedosis eines Zielorgans zu bestimmen, wird die Summe über die mittleren Energiedosen aller Quellorgane gebildet, deren emittierter Anteil im Zielorgan absorbiert wird.

$$\overline{D}_T = \sum_S \overline{D}_{(T \leftarrow S)} \quad (2.33)$$

Bei der Berechnung der mittleren Energiedosis muss berücksichtigt werden, dass jedes Quellorgan sich selber exponiert. Aus diesem Grund ist jedes Quellorgan gleichzeitig auch Zielorgan.

Unter Verwendung der Gleichungen (2.25) ($h=S$) und (2.33) lässt sich die mittlere Energiedosis pro applizierter Aktivität A_0 berechnen.

$$\frac{\overline{D}_T}{A_0} = \sum_S \tau_S \cdot S_{(T \leftarrow S)} \quad (2.34)$$

Die Organdosis und die effektive Dosis lassen sich unter der Verwendung der Gleichungen (2.14) und (2.15) berechnen.

2.5.2 MIRD-Schema zur Dosiskalkulation der Harnblase (Voiding Bladder Model)

Werden die mit Bildgebung gewonnenen Daten über die Aktivitätskonzentration in der Harnblase wie oben beschrieben gefittet, kann es zu einer Überschätzung der Dosis für die Harnblase selbst bzw. der von ihrem Inhalt exponierten umliegenden Organe kommen, da die Entleerung zwischen den Messungen unberücksichtigt bleibt (siehe Abbildung 2.18). Daher verwendet MIRD ein Harnblasenentleerungsmodell (Voiding Bladder Model) zur Dosiskalkulation. Dieses dynamische Modell hat jedoch die Einschränkung, dass das Harnblasenvolumen konstant bleibt und 202,6 ml (200 g) beträgt [23].

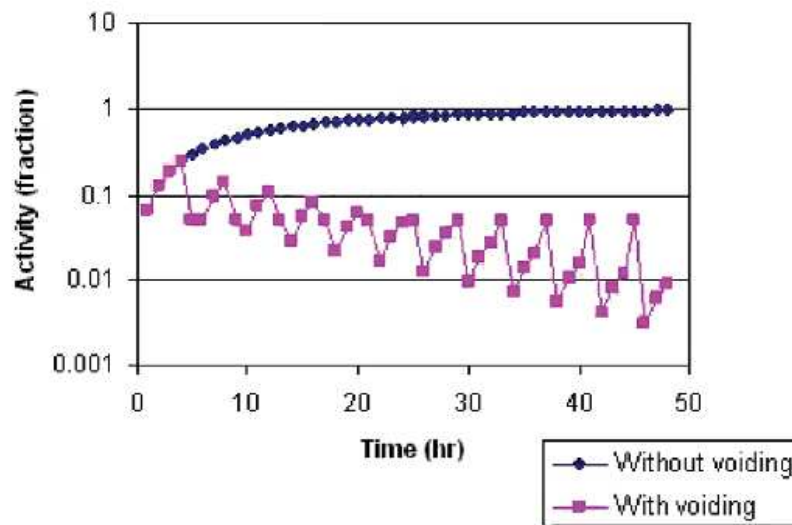


Abbildung 2.18: Zeit-Aktivitätskurve der Harnblase mit und ohne Entleerungsintervall [11]

Die Aktivität der Harnblase hängt im Wesentlichen von dem Harnblasenentleerungsintervall T_v ab. R. Cloutier [31] zeigte, dass aufeinander folgende Entleerungsintervalle T_v der Harnblase und die kumulierte Aktivität in der Harnblase die Summe zur Unendlichkeit einer geometrischen Reihe ist, die sich zu folgender Gleichung ergibt [23]:

$$\tilde{A}_{Blase} = A_0 \cdot \sum_j \alpha_j \left[\frac{1 - e^{-\lambda_{phy} \cdot T_v}}{\lambda_{phy}} - \frac{1 - e^{-(\lambda_{Bio} + \lambda_{phy}) \cdot T_v}}{\lambda_{Bio} + \lambda_{phy}} \right] \cdot \left[\frac{1}{1 - e^{-(\lambda_{Bio} + \lambda_{phy}) \cdot T_v}} \right] \quad (2.35)$$

2.5.3 Dosiskalkulation des Magen-Darm-Traktes nach ICRP 30 (GI Model)

Die Dosiskalkulation des Magen-Darm-Traktes (GI-Trakt = Gastrointestinal-Trakt) erfolgt über die Verteilung der Aktivität über 4 Organe, die in Abbildung 2.19 von der Aufnahme (Ingestion) bis zur Ausscheidung (Excretion) dargestellt sind.

Der Magen (Stomach) nimmt die Aktivität als erstes Organ auf. Die weitere Verteilung der Aktivität erfolgt über den Dünndarm, der einen Teil der Aktivität über Körperflüssigkeiten in den Körper zurücktransportiert. Nach dem Dünndarm verteilt sich die Aktivität in den aufsteigenden Dickdarm (Upper Large Intestine). Der Upper Large Intestine (ULI) setzt sich aus dem aufsteigenden Dickdarm und dem querverlaufenden Dickdarm zusammen. Vom aufsteigenden Dickdarm verteilt sich die Aktivität im absteigenden Dickdarm (Lower Large Intestine), bis diese ausgeschieden wird.

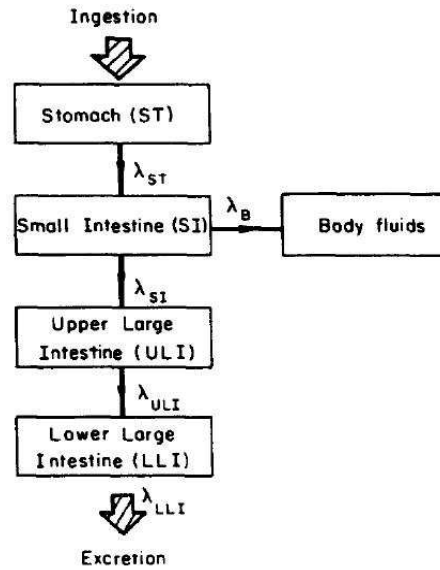


Abbildung 2.19: Schema des GI-Tract Model [24]

Jedes einzelne Organ wird für sich betrachtet und kann wie folgt beschrieben werden:

$$\frac{d}{dt} q_{ST}(t) = -\lambda_{ST} q_{ST}(t) - \lambda_{phy} q_{ST}(t) + \dot{I}(t) \quad (2.36)$$

$$\frac{d}{dt} q_{SI}(t) = -\lambda_{SI} q_{SI}(t) - \lambda_{phy} q_{SI}(t) - \lambda_B q_{SI}(t) + \lambda_{ST} q_{ST}(t) \quad (2.37)$$

$$\frac{d}{dt} q_{ULI}(t) = -\lambda_{ULI} q_{ULI}(t) - \lambda_{phy} q_{ULI}(t) + \lambda_{SI} q_{SI}(t) \quad (2.38)$$

$$\frac{d}{dt} q_{LLI}(t) = -\lambda_{LLI} q_{LLI}(t) - \lambda_{phy} q_{LLI}(t) + \lambda_{ULI} q_{ULI}(t) \quad (2.39)$$

Dabei ist $q(t)$ die aufgenommene Aktivität im Organ, $\dot{I}(t)$ beschreibt die den Magen erreichende Aktivität.. Diese Aktivität zerfällt physikalisch mit λ_{phy} und geht mit λ des jeweiligen Organs in das nächste über (z.B. λ_{ST} Übergang Magen → Dünndarm). In der Tabelle 2.4 sind die Transportkonstanten für die einzelnen Organe aufgelistet.

 Tabelle 2.4: Transportkonstante λ [24]

Organ	Transportkonstante λ [d ⁻¹]
Magen (Stomach ST)	24
Dünndarm (Small Intestine SI)	6
Aufsteigender Dickdarm (Upper Large Intestine ULI)	1,8
Absteigender Dickdarm (Lower Large Intestine LLI)	1

3 Material und Methoden

3.1 Probandengruppe

Die drei freiwilligen Probanden wurden im Screening nach den im Prüfplan [22] vorgesehenen Ein- und Ausschlusskriterien ausgewählt, die nachfolgend aufgelistet sind.

Einschlusskriterien Probanden:

- männlich/weiblich
- Alter der Probanden 55 Jahre und älter, bei weiblichen Probanden muss der postmenopausale Status durch ein Alter ≥ 60 Jahre, einen Zustand nach Hysterektomie, durch den Hormonstatus im Serum: Estradiol ≤ 20 pg/mL und Follikel stimulierendes Hormon FSH ≥ 40 IU/L oder durch eine mindestens 2 Jahre zurückliegende letzte Menstruation verifiziert werden.
- Fähigkeit, die Studieninformationen zu verstehen und ein schriftliches Einverständnis zu geben
- Fähigkeit, die neuropsychologischen Tests durchzuführen und altersentsprechende Normwerte in der neuropsychologischen Testbatterie
- keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen in der Anamnese
- Fähigkeit, die Studienabläufe einzuhalten und flach im PET-Scanner zu liegen
- keine cholinerge Medikation

Ausschlusskriterien Probanden:

- Einnahme von Cholinesterase-Inhibitoren
- Nikotinabusus (Konsum von Tabakprodukten)
- neurologische oder psychiatrische Erkrankungen in der Anamnese
- Schwangerschaft
- bekannter Medikamenten- oder Alkoholabusus
- Erkrankungen, die eine PET- bzw. MRT-Untersuchung nicht ermöglichen (u.a. orthopädische Erkrankungen, Klaustrophobie, Gelenkprothesen)
- vorausgegangene berufliche Exposition mit ionisierender Strahlung oder Teilnahme an Studien mit durch diese bedingter Strahlenexposition
- Laborparameter außerhalb der Normalwerte, wenn sie vom die Studie durchführenden Arzt als relevant betrachtet werden
- schwerwiegende Erkrankungen oder instabile klinische Kondition innerhalb der letzten 12 Monaten (z.B. Herzinfarkt, instabile Angina pectoris, Bypass-Operation,

chronische Hepatitis, schwere Lungenerkrankungen, chronische Infektionen, schlecht eingestellter Diabetes mellitus)

Die drei Probanden haben die Einschlusskriterien alle erfüllt. Das durchschnittliche Alter der drei Probanden betrug $59,6 \pm 3,9$ Jahre, ihr mittleres Gewicht $74,3 \text{ kg} \pm 3,1 \text{ kg}$. Damit lag das Gewicht der drei Probanden sehr nah an dem Gewicht des Referenz-mannes (73,7 kg) des verwendeten Modells. Die Daten über Alter und Gewicht jedes einzelnen Probanden zeigt Tabelle 3.1.

Tabelle 3.1: Probandendaten

Proband		Alter [a]			Gewicht [kg]		
ID	Geschlecht		Mittelwert	Stabw.		Mittelwert	Stabw.
01	m	55,0	59,6	3,9	71,0	74,3	3,1
03	w	61,5			77,0		
10	m	62,3			75,0		

3.2 Siemens PET/CT Biograph 16

Die Untersuchungen der 3 gesunden Probanden erfolgte mit dem Siemens Biograph 16, einem modernen PET/CT-System (siehe Abbildung 3.1).

Die physikalischen Parameter des Siemens Gerätes sind in Tabelle 3.2 aufgelistet.



Abbildung 3.1: Siemens PET/CT Biograph 16

Tabelle 3.2: physikalische Parameter Siemens Biograph 16

Parameter	Siemens PET/CT Biograph 16
Kristallmaterial	LSO
Kristalldimension	4,0 x 4,0 x 20 mm
Anzahl der Kristallringe	39
Anzahl der Kristalle je Ring	624
Anzahl der Detektorblöcke	144
Gesamtanzahl der Kristalle	24337
Anzahl der PMT s	4/Block
Detektorblockmatrix	13 x 13
Axiales Aufnahmefeld	16,2 cm
Schwächungskorrektur über	16 Zeiler Spiral CT
Scannertyp	Vollring

3.3 Gammacounter

Der verwendete Gammacounter war ein Packard Auto-Gamma Counting System, der Serie Cobra II (siehe Abbildung 3.2). Das Cobra II Modell 5003 ist ein Forschungs-Gammacounter, der ideal zum Messen von geringsten Aktivitäten (Low-Level-Activity) und Isotopen mit höheren Energien verwendet wird. Dieses Gerät besitzt einen einzelnen 3 Zoll NaI Kristalldetektor. Die Detektion der in den Counter eingebrachten Proben (z.B. Urin oder Blut) erfolgt, indem die Probe in ein kleines Reagenzglas gefüllt wird und in einer Kassette (siehe Abbildung 3.3) gelagert in den Counter kommt. Der Counter zieht die Kassetten selbstständig ein und drückt jedes einzelne Reagenzglas zum Messen mit einem Stößel zum Detektor hoch, wo die Probe anschließend gemessen wird (siehe Abbildung 3.4).[40]



Abbildung 3.2: Auto-Gamma Counting System Cobra II



Abbildung 3.3: Kassetteneinzug Gammacounter

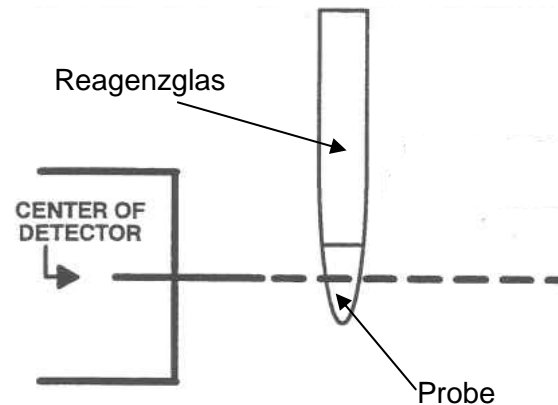


Abbildung 3.4: Messprinzip Gammacounter [40]

3.4 Bildauswertungsprogramm Rover

Rover ist ein Bildauswerteprogramm der Firma ABX GmbH Radeberg, für die schnelle interaktive Visualisierung, Analysierung und einfache Daten- und Bildübertragung von PET-Bilddaten. Weiterhin bietet Rover viele Funktionen zur Fusionierung mit anderen bildgebenden Modalitäten (z.B. CT und MRT).

Mit der 3D-ROI-Analyse können die Aktivität und das Volumen in einem Zielorgan bestimmt werden. Durch die synchrone Datenauswertung können mehrere Bild-Volumina in einem parallelen Anzeigemodus visualisiert werden, dies ist besonders nützlich für fusionierte Bilddaten. Bei dynamischen Studien und Fusionierungen werden die Bilder automatisch koregistriert, damit ein exakter Vergleich möglich ist. Auch der Daten- und Bild-Export aller gerenderten Bilder in verschiedenen Bildformaten sowie in kommerzieller Software (z. B. MATLAB⁸, IDL⁹, Excel¹⁰) ist möglich.[14]

3.5 Dosiskalkulationsprogramm OLINDA/EXM-Code

Der Computer-Code OLINDA 1.0 ist der Nachfolger des Codes MIRDOSE 3.1. Die wichtigste Nutzung von OLINDA ist die Berechnung von Abschätzung der internen Strahlung für Radionuklide in der Nuklearmedizin. Das Programm besitzt eine Phantom-Bibliothek, die Berechnungen der Dosisabschätzungen für Einzelpersonen von unterschiedlichem Alter und Größe sowie für Frauen in verschiedenen Stadien der Schwangerschaft ermöglicht.

⁸ Softwarepaket für numerische Berechnung und für die Visualisierung von Daten im technisch-wissenschaftlichen Bereich

⁹ Software zur Analyse und Visualisierung von Daten

¹⁰ Tabellenkalkulationsprogramm

- . OLINDA berechnet die Dosiswerte nach dem im Kapitel 2.5.1 beschriebenen MIRD-Schema. Der im MIRD-Schema verwendete S-Wert wird in OLINDA als DF-Wert (dose factor) bezeichnet. Der OLINDA-Code wird so verwendet, dass der Nutzer das Radionuklid und das Phantom auswählt. Als letztes gibt er die Werte für die Anzahl der Zerfälle (Number of Disintegrations) pro applizierter Aktivität ein. Diese Anzahl der Zerfälle kann in OLINDA über die im Kapitel 2.5 beschriebenen Modelle bestimmt werden. [13]

3.6 Durchführung

3.6.1 Implementierung und Test des Scanprotokoll als Workflow

Für den Ablauf der PET-Untersuchung wurde ein Scanprotokoll erstellt (siehe Tabelle 3.4), in dem die Anzahl der Bettpositionen, die Scanzeit pro Bettposition und die Startzeiten für jeden Scan festgehalten sind.

Dieses Scanprotokoll wurde als Workflow in die Workstation des PET-Scanners implementiert. Es wurden insgesamt vier Arbeitsprotokolle erstellt. Das erste Protokoll beinhaltet das erste Low-Dose-CT (LD-CT 1) und die folgenden sieben PET-Scans (wb1-wb7) (siehe Abbildung 3.5).



Abbildung 3.5: Scanprotokoll implementiert als Workflow in die Software des Siemens Biograph 16

Die Arbeitsprotokolle zwei, drei und vier waren im Aufbau gleich, das bedeutet, sie beinhalteten ein Low-Dose-CT und einen PET-Scan. Diese drei Arbeitsprotokolle unterschieden sich nur durch die Aufnahmezeiten der einzelnen Bettpositionen.

Das implementierte Arbeitsprotokoll für die ersten sieben PET-Scans wurde mit einer Phantommessung getestet. Dieser Test ist notwendig, um zu überprüfen, ob durch ein Aneinanderreihen mehrerer PET-Scans der Workflow ohne Fehler durchläuft und ob

die Verknüpfungen der einzelnen PET-Scans mit dem Low-Dose-CT funktionieren. Dass diese Verknüpfungen funktionieren, ist sehr wichtig, denn alle sieben PET-Scans sollen mit demselben CT schwächungskorrigiert werden. Die Arbeitsprotokolle zwei, drei und vier mussten aufgrund ihres einfachen Aufbaus nicht getestet werden.

Beim Test des ersten Arbeitsprotokolls wurde ein Phantom eines Menschen (siehe Abbildung 3.6) unter Verwendung von fünf einzelnen Phantomen erstellt. Als Beine wurden zwei Wasserflaschen verwendet, als Abdomen ein Zylinderphantom, für den Thorax ein spezielles Thoraxphantom. Als Kopf diente das Hoffman-Phantom. In das Thoraxphantom wurde ein Herzphantom eingebaut und eine separate Kammer dieses Phantoms fungierte als Leber. Die Phantome wurden mit Wasser verdünntem [^{18}F]FDG gefüllt. Die zuvor diesbezüglich berechnete Aktivität für die einzelnen Phantome ist in der Tabelle 3.3 aufgelistet. Die Aktivität in den einzelnen Phantomen wurde so gewählt, dass sie einer biologischen Verteilung des menschlichen Körpers entspricht.



Abbildung 3.6: Phantom eines Menschen bestehend aus einzelnen Phantomen

Tabelle 3.3: Aktivitätsverteilung der einzelnen Phantome

Phantom	Volumen [ml]	Aktivität [MBq]
alle Phantome	20500	215,16
Thorax	9590	45,20
Zylinder (Abdomen)	6315	114,00
Leberkammer	1210	28,00
Hoffman (Gehirn)	1140	17,20
2 Wasserflaschen (Beine)	2130	4,30
Herzphantom	115	4,30

Die Phantome wurden anschließend auf der Patientenliege des Siemens PET/CT-Scanners so platziert, dass sie einem Menschen entsprachen (siehe Abbildung 3.6). Zu Beginn des Workflows wurde ein Topogramm akquiriert, in dem das menschliche Phantom auf den zu untersuchenden Bereich eingegrenzt wurde. Nach dem Topogramm folgte das Low-Dose-CT für die Schwächungskorrektur. Nach Beendigung des Low-Dose-CT begann der erste PET-Scan. Im Anschluss eines PET-Scans musste die Patientenliege wieder auf die Startposition gefahren werden, um danach den nächsten PET-Scan nach im Scanprotokoll vorgegebener Zeit zu starten.

Tabelle 3.4: Scanprotokoll der 3 Probanden

Frame Nr.	Startzeit [min nach Injektion]	Dauer des Low-Dose-CT [min]	Dauer des Emission Scan /Bettposition	Scan-Dauer [min]	Ende des Scan [min nach Injektion]
LD-CT 1	-5	~0,3	--	0,3	-4
wb 1	0	--	1,5 min/9 Bettpos.	14	14
wb 2	15	--	1,5 min/9 Bettpos.	14	29
wb 3	30	--	1,5 min/9 Bettpos.	14	44
wb 4	45	--	1,5 min/9 Bettpos.	14	59
wb 5	60	--	2 min/9 Bettpos.	18	78
wb 6	80	--	2 min/9 Bettpos.	18	98
wb 7	100	--	2 min/9 Bettpos.	18	118
Gesamte Scan-Dauer (LD-CT + Emissionsscan) [min]					123
Proband kann das PET/CT-System verlassen (Urin Abgabe)					
LD-CT 2	175	~0,3	--	-0,3	176
wb 8	180	--	4 min/9 Bettpos.	36	216
Proband kann das PET/CT-System verlassen (Urin Abgabe)					
LD-CT 3	265	~0,3	--	-0,3	266
wb 9	270	--	5 min/9 Bettpos.	45	315
Proband kann das PET/CT-System verlassen (Urin Abgabe)					
LD-CT 4	355	~0,3	--	-0,3	356
wb 10	360	--	6 min/9 Bettpos.	54	414
Proband kann das PET/CT-System verlassen (Urin Abgabe)					

3.6.2 Untersuchung von 3 gesunden freiwilligen Probanden

Am Tag der PET-Untersuchung wurde dem jeweiligen Probanden eine Flexüle in eine Armvene gelegt, über die das Radiopharmazeutikum bei PET-Aufnahmebeginn appliziert wurde. Der Proband wurde im Anschluss auf der Patientenliege platziert. Diese Platzierung erfolgte sorgfältig, um einerseits den Personen eine entspannte Liegeposition zu gewährleisten und andererseits bei erneuter Lagerung eine möglichst exakte Repositionierung zu erzielen. Dabei wurde der Positionslaser des PET-Scanners genutzt. Weiterhin wurden die Probanden mit Bändern und einer Kopfschale an der Patientenliege fixiert, um ein Verrutschen während des Scans zu verhindern.

Nach der Lagerung des Probanden auf der Patientenliege und der Freigabe des Radiopharmazeutikums konnte die Untersuchung beginnen. Zuerst erfolgte die Aufnahme des Topogramms. In diesem Topogramm wurde der Proband auf die 9 Bettpositionen (Untersuchungsbereich) eingegrenzt (siehe Abbildung 3.7). Im Anschluss daran wurde das Low-Dose-CT aufgenommen. Die Patientenliege wurde auf ihre Startposition zurückgesetzt und das Radiopharmazeutikum konnte durch einen Arzt injiziert werden. Der erste PET-Scan (wb 1) wurde zeitgleich mit der Applikation des Tracers gestartet. Die Probanden bekamen im Mittel $353,7 \text{ MBq} \pm 10,2 \text{ MBq}$ des Radiopharmazeutikums appliziert. Die injizierte Aktivität jedes einzelnen Probanden ist in Tabelle 3.5 aufgelistet.

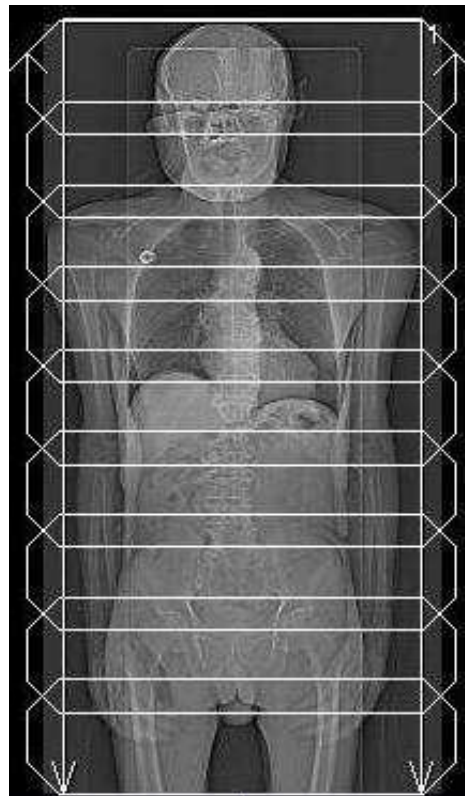


Abbildung 3.7: Topogramm eines Probanden auf 9 Bettpositionen eingegrenzt

Tabelle 3.5: injizierte Aktivität der Probanden

Proband ID	injizierte Aktivität [MBq]		
		Mittelwert	Stabw.
01	363,7	353,7	10,2
03	354,1		
10	343,4		

Der Ablauf der Untersuchung erfolgte nach dem in Kapitel 3.6.1 beschriebenen Scanprotokoll.

In der Zeit zwischen den Scans (Pausen) durfte der Proband das PET/CT-System verlassen. Der vom Probanden ausgeschiedene Urin wurde pro Abgabe gesammelt, dessen Volumen bestimmt und mit Hilfe des Gammacounters über drei Proben (3x1 ml, Pipettierung) aus der jeweiligen Urinabgabe die Aktivität bestimmt. Durch die Verwendung des Probenvolumens von 1 ml war eine Konzentrationsbestimmung pro Milliliter ohne weitere Umrechnungen möglich. Es war darauf zu achten, dass die Zeiten der Abgabe der Urinproben und die Zeiten der Aktivitätsbestimmung der Urinproben genau notiert wurden, um eine genaue Bilanzierung des Urins zu erhalten. Auf Grund eines technischen Defektes des PET/CTs bei der Aufzeichnung des letzten Probanden (ID 10) entfiel bei diesem Probanden der wb 8 Scan. Die Scans des wb 9 und wb 10 erfolgten gleich nach der Wiederinbetriebnahme des PET/CTs und wurden somit um 10 Minuten gegenüber dem vorgesehenen Zeitplan (Tabelle 3.4) vorgezogen. Diese Protokollabweichung ist für die dosimetrische Auswertbarkeit der Daten unerheblich, solange die tatsächlichen Untersuchungszeitpunkte korrekt in den späteren Fit der Zeit-Aktivitätskurve eingehen.

3.7 Auswertung

3.7.1 Auswertung der Phantommessung

Die Auswertung der Phantommessung erfolgte zuerst über die Rekonstruktion der PET-Daten mit einem OSEM-Algorithmus, der 8 Subsets und 4 Iterationen beinhaltet.

Die somit gewonnenen Bilddaten wurden mittels des Bildauswerteprogramms Rover ausgewertet. Dabei wurde die gesamte sich in dem Phantom befindliche Aktivität bestimmt. Diese Bestimmung erfolgte über eine Schwellenwertmethode. Dies bedeutet, dass der Schwellenwert für die Aktivität solange geändert wurde, bis das Volumen, in dem sich diese Aktivität befand, dem gesamten Volumen des Phantoms von 20,5 l entsprach (siehe Abbildung 3.8).

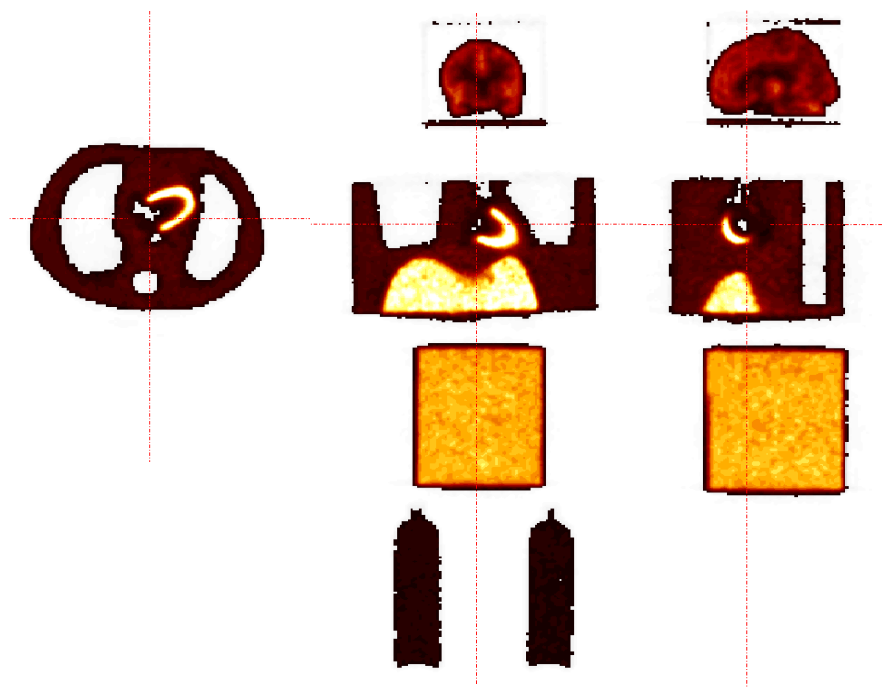


Abbildung 3.8: Aktivitätsbestimmung des menschlichen Phantoms mittels des Bildauswertungsprogramms Rover (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal)

Die mittels des Bildauswertungsprogramms Rover ermittelte Aktivität der sieben Aufnahmen wurde ins Verhältnis zur Gesamtaktivität gesetzt, die sich zu jeder Aufnahmezeit im gesamten Phantom befand. Weiterhin wurde die Halbwertszeit des verwendeten Isotops ^{18}F bestimmt.

3.7.2 Analyse der Urindaten

Bei der Aktivitätsbestimmung im Gammacounter betrug die Messzeit jeder Probe eine Minute. Als Ergebnis gab der Gammacounter Counts pro Minute aus. Durch die Division der Werte mit 60 errechnete sich die Aktivität (Counts pro Sekunde). Diese Aktivität wurde auf die Injektionszeit zerfallskorrigiert und mit einem Korrekturfaktor multipliziert. Dieser stammt aus einer Kreuzkalibrierung des PET/CT-Scanners mit dem Gammacounter. Die Aktivität für jede Urinabgabe ergab sich aus dem Mittelwert der gemessenen drei Proben in Bq/ml. Diese Werte wurden auf die Abgabezeit der Urinprobe zurückgerechnet und mit dem Volumen der jeweiligen Urinabgabe multipliziert.

Aus dem Quotienten der Aktivität der jeweiligen Urinprobe und der injizierten Aktivität, die auf die Urinabgabezeit korrigiert wurde, ergab sich die Fraktion der injizierten Aktivität. Diese Fraktion ist alles, was sich vor der Abgabe des Urins gesammelt in der Harnblase befand. Das beruht auf dem im Kapitel 2.5.2 beschriebenen MIRD-Schema zur Dosiskalkulation der Harnblase (Voiding Bladder Model), welches davon ausgeht, dass die Harnblase vollständig entleert wird.

Über das Zerfallsgesetz (siehe Gleichung (2.2)) wurde die effektive Halbwertszeit der Urinprobe bestimmt, mit der Gleichung (2.4) die biologische Halbwertszeit bestimmt. Weiterhin wurde das mittlere Harnblasenintervall berechnet. Die Werte der Fraktion, der biologischen Halbwertszeit und des mittleren Harnblasenintervalls sind für die Eingabe in OLINDA notwendig, um mit der angegebenen Gleichung (2.35) die number of disintegrations zu berechnen.

Es wurde außerdem kumulativ der Anteil der Aktivität im ausgeschiedenen Urin, bezogen auf die injizierte Aktivität, bestimmt. Dies ergibt die Fraktion der applizierten Aktivität im Urin. Die Berechnung erfolgte, indem die gesamte Aktivität aus jeder Probe auf die letzte Scanzeit zerfallskorrigiert wurde. Die Fraktion ergab sich aus dem Quotienten über der Summe dieser zerfallskorrigierten Proben und der injizierten Aktivität, die auf die gleiche Zeit zerfallskorrigiert wurde.

Das Volumen des ausgeschiedenen Urins sollte annähernd dem Volumen der Harnblase entsprechen, das in den letzten PET-Bildern vor der Urinabgabe bestimmt wurde (siehe Abbildung 3.9). Diese Übereinstimmung der Volumina war nicht erfüllt, da die Probanden ihre Harnblase nicht vollständig entleert hatten. Das Voiding Bladder Model basiert jedoch auf der vollständigen Entleerung der Harnblase und konnte aus diesem Grund nicht angewendet werden.

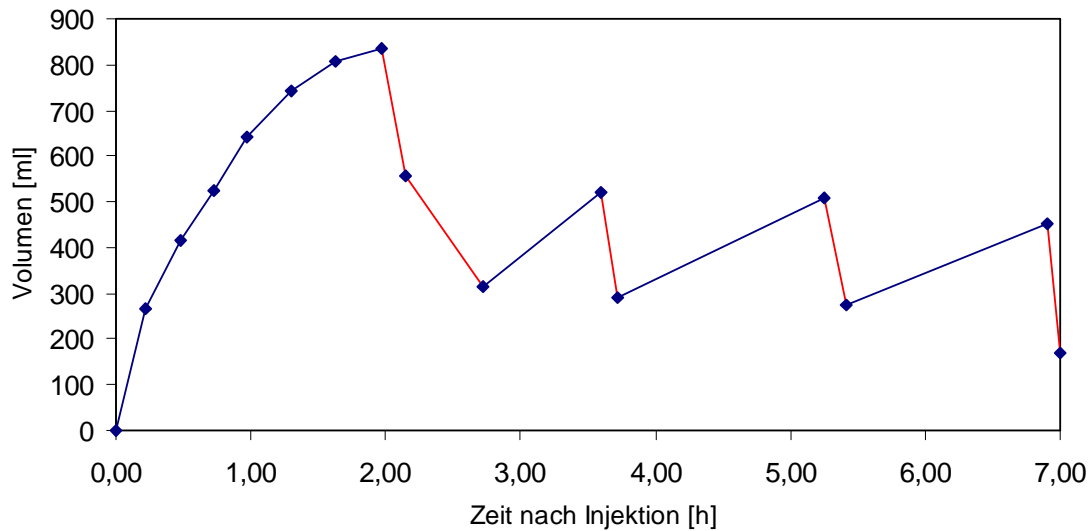


Abbildung 3.9: Volumenkurve der Harnblase (Probanden ID: 03)

Eine alternative Methode der Ermittlung der number of disintegrations für die Harnblase führt über eine Trapezformel unter Verwendung der über die PET-Bildgebung in der Blase ermittelten Aktivität und der in den Urinproben mit dem Gammacounter ermittelten Aktivität. Der Aktivitätsverlauf in der Harnblase lässt sich, wie Abbildung 3.10 zeigt, darstellen. Es wurde die %ID der Harnblase in jeder Aufnahme bestimmt. Dabei wurde der zu den Urinprobenzeiten in die Aktivitätsbilanz einbezogen. Über die Trapezformel (Gleichung (3.1)) wurde die Fläche unter der Kurve (kumulierte $\% \tilde{ID}$) bestimmt und die number of disintegration (dis) der Harnblase ermittelt. Die senkrechten Linien in Abbildung 3.10 stellen die einzelnen Trapeze dar, über welche die gesamte Fläche bestimmt wurde.

$$\% \tilde{ID}_{Harnblase} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n-1} (\% ID_i + \% ID_{i+1})(t_{i+1} - t_i) \quad (3.1)$$

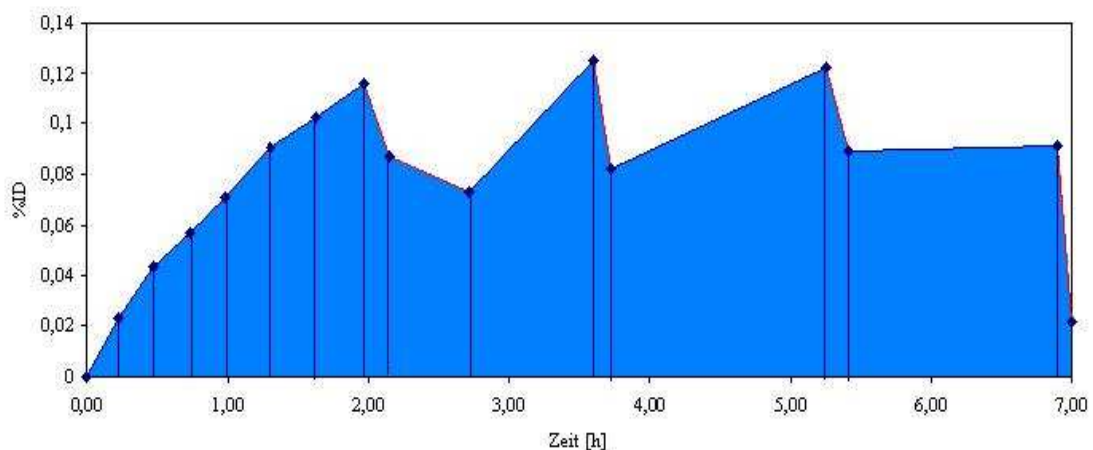


Abbildung 3.10: Zeit-Aktivitätskurve der Harnblase

Diese Methode zur Ermittlung der number of disintegration der Harnblase wurde für alle Probanden angewendet. Das Ergebnis wurde in OLINDA generisch eingesetzt und für die weitere Dosisabschätzung verwendet.

3.7.3 Analyse der PET/CT Bilddaten

Die erhaltenen PET-Daten der Probanden wurden mit dem im Kapitel 2.4.3 beschriebenen OSEM-Algorithmus rekonstruiert. Diese Rekonstruktion erfolgte mit 8 Subsets und 4 Iterationen. In Abbildung 3.11 sind die PET-Körperaufnahmen eines Probanden von wb1-wb10 dargestellt.

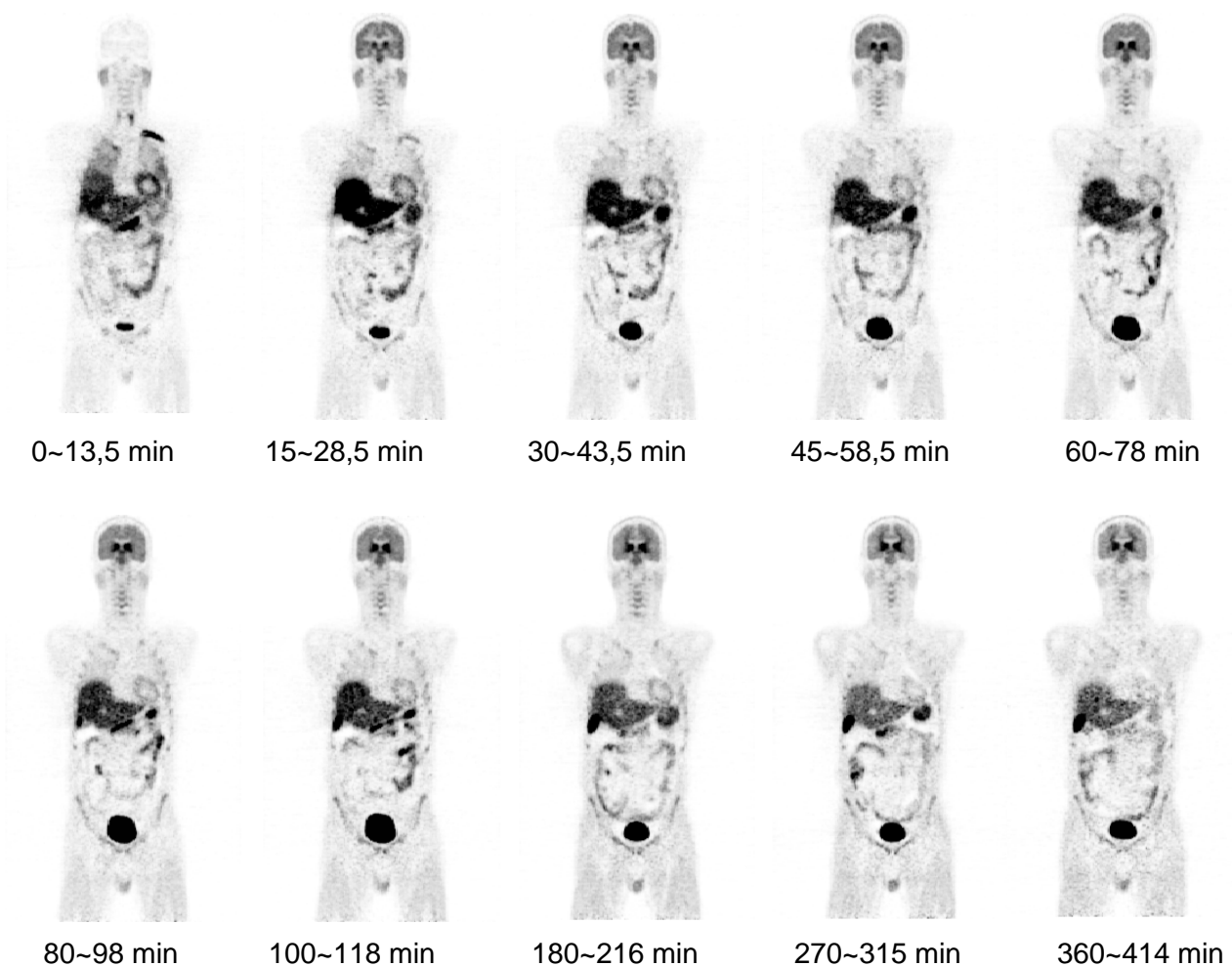


Abbildung 3.11: PET-Aufnahmen von wb1-wb10 des Probanden ID 01

Diese somit entstandenen PET-Bilder wurden mit Hilfe des Bildauswerteprogramms Rover ausgewertet.

Als Erstes erfolgte die Gesamtbilanzierung der Aktivität in jeder PET-Aufnahme eines jeden Probanden. Dazu wurden die PET-Aufnahmen mit den zugehörigen CT-Aufnahmen fusioniert und das gesamte Volumen sowie die sich darin befindliche

Aktivität des Probanden (von Kopf bis Oberschenkel) bestimmt. In Abbildung 3.12 ist am Beispiel eines Probanden diese Volumenbestimmung gezeigt.

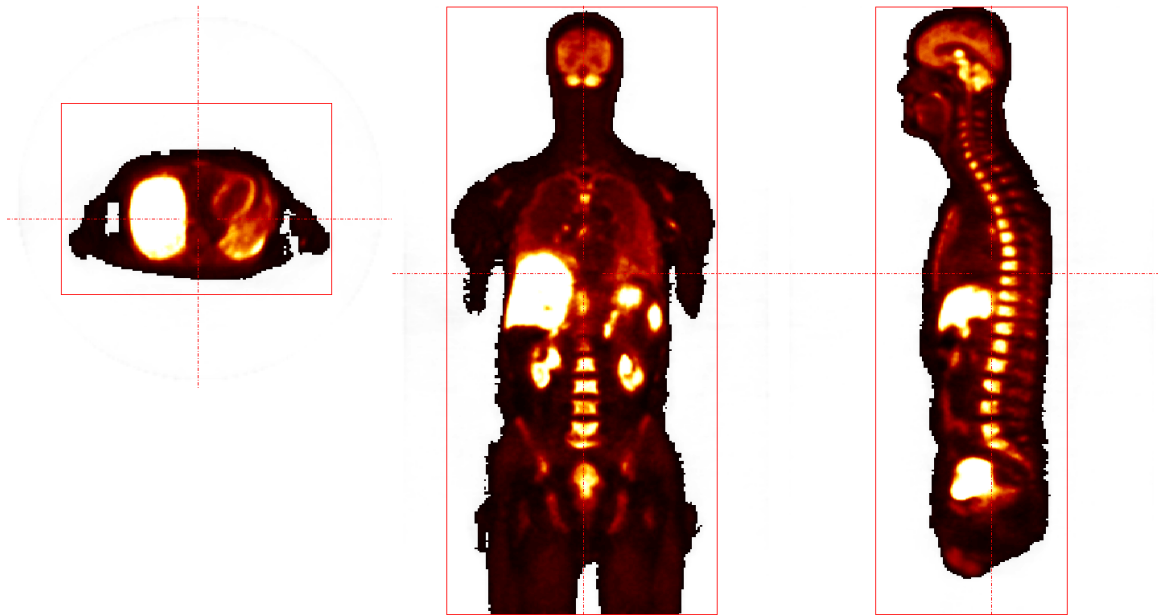


Abbildung 3.12: Gesamtbilanzierung des Volumens und der Aktivität des Probanden mittels des Bildauswertungsprogramms Rover (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal). Das VOI entspricht in diesem Fall dem ganzen Körper und ist rot gekennzeichnet.

Die Aktivität einer Aufnahme wurde ins Verhältnis zur injizierten Aktivität gesetzt, die auf die Aufnahmezeit der jeweiligen Aufnahme zerfallskorrigiert wurde. Dieses Verhältnis wurde für die Aufnahmen zwei bis zehn gebildet. Die Bildung dieses Verhältnisses in der ersten Aufnahme (wb1) ist nicht sinnvoll, da mit Beginn der Applikation (Dauer max. 60 s) die erste PET-Aufnahme gestartet wurde und sich somit zu diesem Zeitpunkt noch nicht die gesamte Aktivität im Körper befand. Bei den Aufnahmen 8, 9 und 10 wurde auch der Urin, der bis zu dieser Aufnahme ausgeschieden wurde, in die Bilanzierung einbezogen. Der Mittelwert aus diesen Verhältnissen diente als Kontroll- und dessen Kehrwert als Korrekturfaktor. Dieser Kehrwert wurde zur Feinjustierung in allen Organen zu jeder Aufnahmezeit der ermittelten Aktivität herangezogen.

Der Korrekturfaktor ist in Tabelle 3.6 für jeden Frame, gemittelt über alle drei Probanden, dargestellt. Wie aber auch aus der Tabelle (vorletzte Spalte) ersichtlich ist, liegen die Korrekturfaktoren sehr nah bei 1, was nahezu 100 % entspricht. Auch die mittlere Halbwertszeit war zu erwarten. Sie sollte nicht größer sein als die physikalische Halbwertszeit, sondern dürfte maximal genau so groß sein. Dies ist damit zu begründen, dass der radioaktive Zerfall eine radionuklid-abhängige Konstante ist und somit der Zerfall auf die Hälfte der Ausgangsaktivität nicht langsamer vonstatten gehen kann. Ein schnellerer Zerfall (kleinere Halbwertszeit) im

menschlichen Organismus ist jedoch möglich, da die biologische Halbwertszeit neben der physikalischen eine Rolle spielt (siehe Kapitel 2.1.2).

Tabelle 3.6: Mittelwerttabelle der Aktivitätsbilanzierung des gesamten Körpers

Scanzeit		Körper Aktivität				
Frame Nr.	Zeit [hr p. i.]	inj. Aktivität [Bq]	entleerte Aktivität (Urine) [Bq]	Bild Aktivität [Bq]	Korrekturfaktor pro Aufnahme	1/Mittelwert
wb1	0,00	353710667	Injektion			
wb2	0,25	321753915	0	310668492	0,97	1,08
wb3	0,50	292684366	0	277866365	0,95	
wb4	0,75	266241167	0	249761978	0,94	
wb5	1,00	242187036	0	226569713	0,94	
wb6	1,33	213460966	0	197231850	0,92	
wb7	1,67	188142126	0	172952950	0,92	
wb8	3,93	115203247	8633109	95601302	0,90	
wb9	4,44	65685962	7449330	51548876	0,90	
wb10	5,94	37215741	6144144	26619081	0,88	
Ende des letzten Scan:	6,84	mittlere Halbwertszeit [hr]:		1,73	vs. 1,83	0,95

Zunächst wurden die Organe und Organsysteme mit Aktivitätsanreicherung identifiziert. Dies erfolgte über ein Summenbild der ersten sieben PET-Aufnahmen eines jeden Probanden. Dieses Summenbild ist möglich, da der Proband sich während dieser sieben Aufnahmen nicht bewegen durfte.

Folgende 15 Organe, bei den männlichen Probanden kamen noch die Hoden hinzu, wiesen eine Anreicherung des Tracers auf und wurden für die Bestimmung der Bioverteilung verwendet:

- Hirn (Brain)
- Schilddrüse (Thyroid)
- Lunge (Lung)
- Herz (Myocardium)
- rotes Knochenmark (Red Marrow)
- Leber (Liver)
- Gallenblase (Gallbladder)
- Magen (Stomach)
- Pankreas (Pancreas)
- Milz (Spleen)

- Nieren (Kidneys)
- Dünndarm (Small Intestine)
- aufsteigender- und querverlaufender Dickdarm (Upper Large Intestine)
- absteigender Dickdarm (Lower Large Intestine)
- Harnblase (Urinary bladder)
- Hoden (Testes) → männliche Probanden

Die Volumen- und Aktivitätsbestimmung dieser Organe erfolgte auch in den fusionierten PET/CT-Aufnahmen. Durch die Fusionierung der PET- und CT-Bilder ist eine bessere Abgrenzung und somit eine bessere Volumenbestimmung der Organe (VOI) erst möglich. Ein VOI ist ein aus Voxeln zusammengesetztes Volumen. Die sich in diesem Volumen befindende Aktivität (z.B. Aktivität eines Organs) ist der Summe über die Aktivität in allen Voxeln, die zu einem VOI gehören.

In früheren Studien wurde die Bestimmung der Aktivität in einzelnen Organen anhand von reinen PET-Bildern, also ohne anatomische Orientierung anhand des CT, vorgenommen, was eine ungenauere Volumenbestimmung zur Folge hatte.

Das Bildauswerteprogramm Rover ermöglichte es, die Aktivität und das damit verbundene Volumen über eine Schwellenwertfunktion zu bestimmen. Diese Art der Aktivitätsbestimmung fand jedoch nur bei den wenigsten Organen eine Anwendung, da die meisten Organe sehr eng aneinander liegen und somit ein voneinander getrenntes Maskieren nicht möglich war. In diesen Fällen wurde eine manuelle Bestimmung des Volumens mit Hilfe der CT-Aufnahme vorgenommen und die Aktivität in diesem Volumen bestimmt. In Abbildung 3.13 ist am Beispiel der Nieren die manuelle Bestimmung des Volumens in jedem einzelnen coronalen Schnitt (von posterior nach anterior) des fusionierten Bilddatensatzes eines PET-Scans zu sehen. Diese in den PET-Schnitten rot erscheinenden Organe wurden in jeden einzelnen Schnitt manuell eingezeichnet.

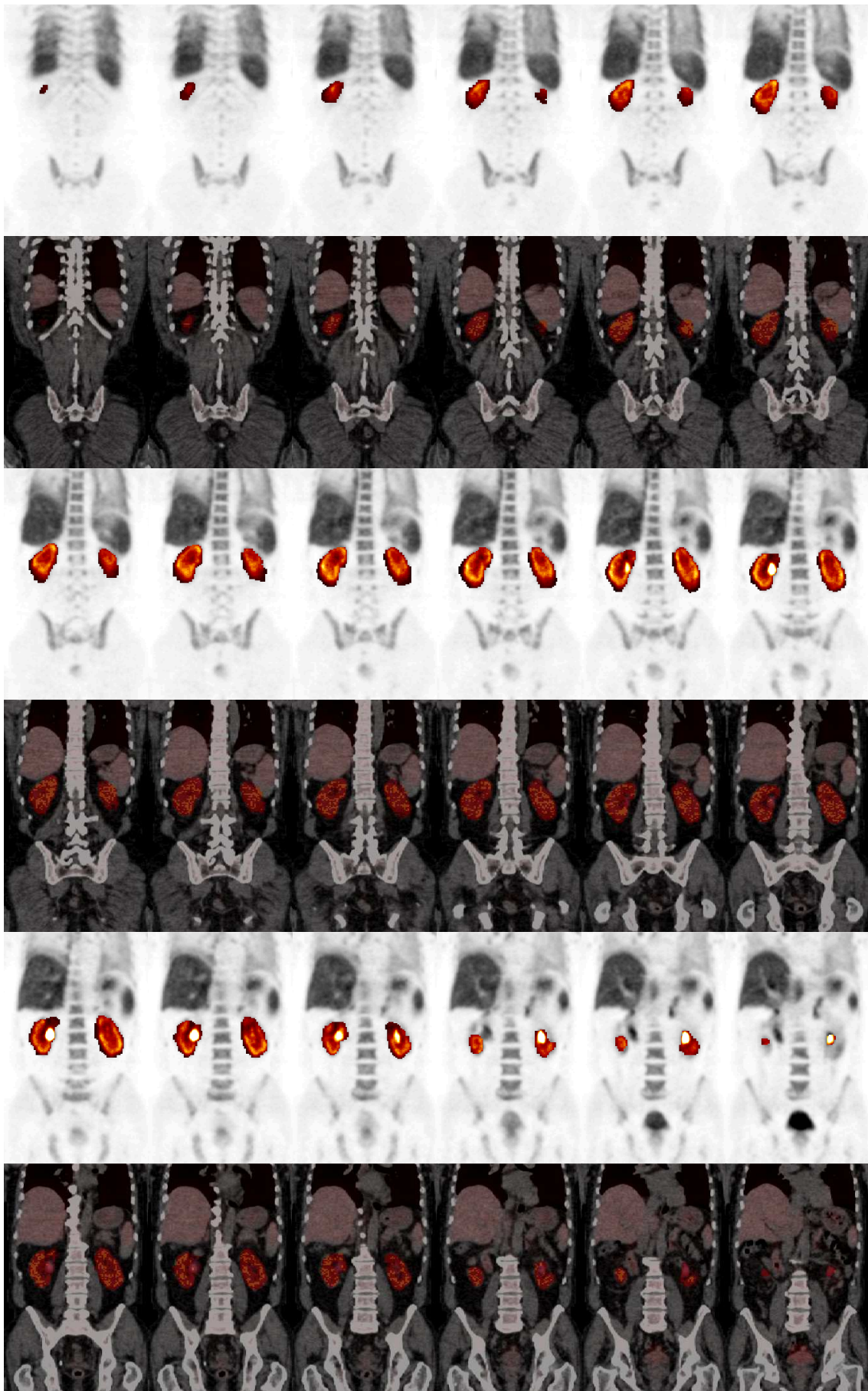


Abbildung 3.13: Coronale Schnitte eines PET- und fusionierten PET/CT-Bildes (posterior → anterior) mit eingezeichneter Nieren

Abbildung 3.14 zeigt eine PET-Aufnahme eines Probanden, in welche alle gezeichneten VOI's der Organe eingefügt wurden. Die über das Volumen des Organs bestimmte Aktivität wurde mit dem genannten Korrekturfaktor multipliziert und prozentual ins Verhältnis zur Gesamtaktivität gesetzt, die sich zum Zeitpunkt der Aufnahme (Zerfallskorrektur, urinbilanziert) im Körper befand. Somit ergab sich für jedes Organ der prozentuale Anteil der Aktivität in diesem Organ zu der Gesamtaktivität in jeder Aufnahme. Dieser Wert wird mit %ID abgekürzt.

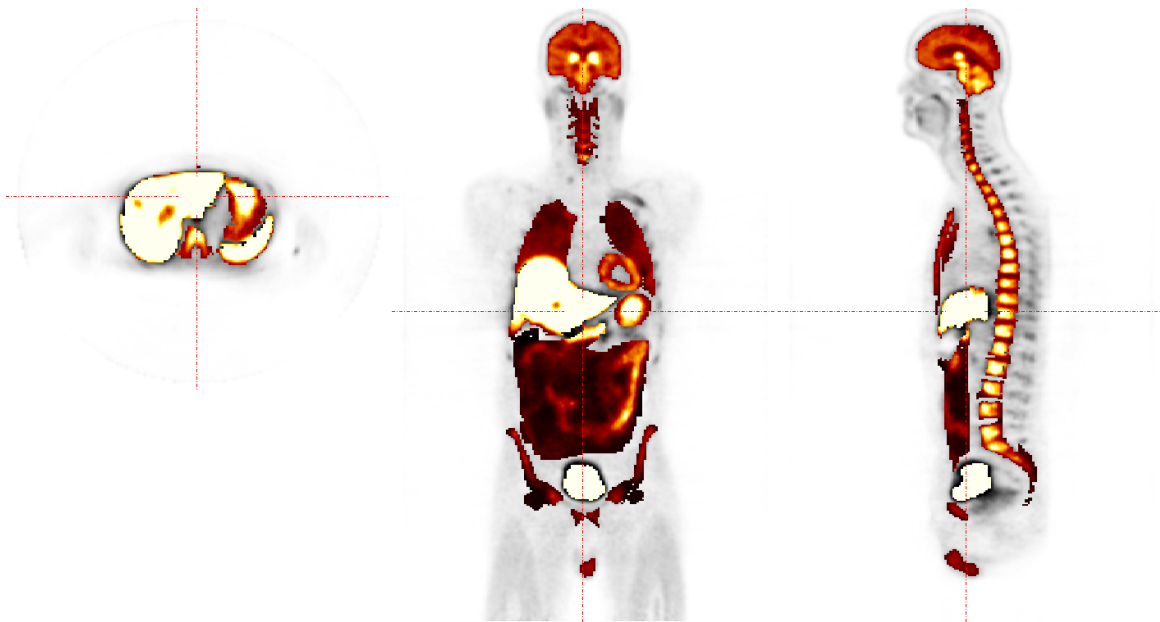


Abbildung 3.14: Alle VOI's der zu bestimmenden Organe einer PET-Aufnahme (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal)

Summiert man die Aktivität über alle VOI einer Aufnahme, multipliziert diese mit dem Korrekturfaktor und bildet anschließend das prozentuale Verhältnis zur Gesamtaktivität in der Aufnahme, so erhält man die prozentualen Anteile der Aktivität aller VOI an der Gesamtaktivität. Wird dieser Anteil von 100% subtrahiert, ergibt es den prozentualen Anteil an Aktivität, welcher sich im restlichen Körper (Remainder of Body) befindet. Hierbei muss zusätzlich eventuell über den Urin bereits abgegebene Aktivität berücksichtigt werden.

Nach der Ermittlung der %ID aller Organe und des restlichen Körpers an jedem Aufnahmezeitpunkt (wb1 bis wb10) wurden diese Werte in dem Dosiskalkulationsprogramm OLINDA/EXM-Code weiterverarbeitet. Die Auswertung mittels OLINDA erfolgte in folgenden Schritten:

1. Auswahl des Nuklids → ^{18}F
2. Auswahl des Phantoms → erwachsen, männlich
3. Bestimmung der number of disintegrations der Organe, über den in Kapitel 2.5.1 beschriebenen least squares fit der Gleichung (2.22) (siehe

Abbildung 3.15). Beispielerhafte Fits für jedes Organ siehe Anhang Abbildung A.1

4. Bestimmung der number of disintegration der Harnblase, über die im Kapitel 3.7.2 beschriebene Trapezformel
5. Bestimmung der number of disintegration des Magen-Darm Trakts, über das in Kapitel 2.5.3 beschriebene GI Model
6. Berechnung der Organdosis und der effektiven Dosis unter Verwendung der in Kapitel 2.5.1 beschriebenen Gleichung (2.34) und der im Kapitel 2.1.4.4 beschriebenen Gleichung (2.15).

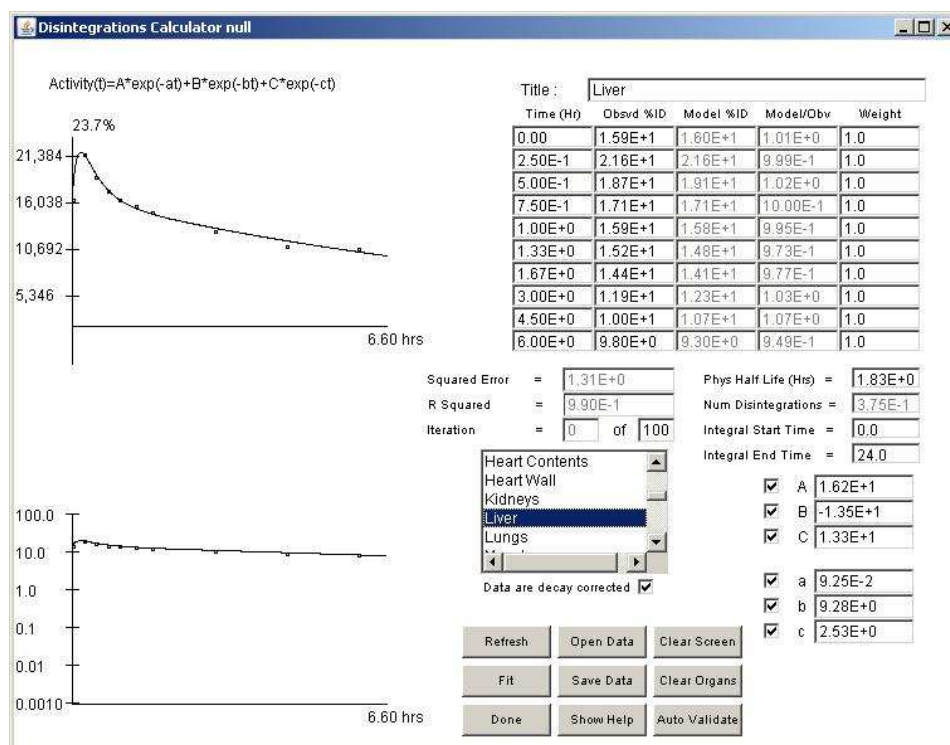


Abbildung 3.15: Bestimmung der number of disintegration der Organe in Olinda

Die Bestimmung der number of disintegration des Magen-Darm-Traktes erfolgte nach dem GI-Tract-Model (siehe Kapitel 2.5.3) so, dass aus den %ID Werten von ULI, LLI und SI der größte Wert herausgesucht wurde. Dieser Wert wurde als Eingangswert in den Dünndarm angenommen und weiter über die Gleichungen, die in Kapitel 2.5.3 beschrieben sind, fortgefahren (ab Gleichung (2.37)). Der Zeit-Aktivitäts-Verlauf im Magen wurde wie der in den anderen Organen mit dem least squares fit gefittet. Die kumulierte Aktivität wurde über das Zeitintervall von 0-24 Stunden ermittelt.

Die Bestimmung der effektiven Dosis nach ICRP 60 erfolgte über das Dosiskalkulationsprogramm OLINDA automatisch. Die Bestimmung der effektiven Dosis nach ICRP 103 wurde unter Verwendung der entsprechenden Gewebe-Wichtungsfaktoren und der von OLINDA errechneten Organdosen ermittelt. Zum

Schluss wurde über alle bestimmten Dosen, Organdosis und effektive Dosis eines jeden Probanden, der Mittelwert gebildet, der die durchschnittliche effektive Dosis pro 1 MBq und die durchschnittliche Organdosis pro 1 MBq von jedem Organ angibt. Multipliziert man diese Dosen mit dem Mittelwert der injizierten Aktivität der Probanden, so erhält man die effektive Dosis und die Organdosis, welcher die Probanden im Mittel ausgesetzt waren.

4 Ergebnisse

4.1 Phantommessung

Für die Phantommessung ergaben sich die in Tabelle 4.1 aufgeführten Werte:

Tabelle 4.1: Kalibrierfaktor Phantommessung

Scanzeit		Körper Aktivität			
Frame Nr.	Zeit [hr p kalib.]	inj. Aktivität [Bq]	Bild Aktivität [Bq]	Korrekturfaktor pro Aufnahme	1/Mittelwert
wb1	0,72	164010567	156360246	0,95	1,05
wb2	0,97	149192679	142215780	0,95	
wb3	1,22	135713545	129643037	0,96	
wb4	1,47	123452213	117671458	0,95	
wb5	1,72	112298657	107370091	0,96	
wb6	2,05	98978790	94526064	0,96	
wb7	2,38	87238807	82920090	0,95	
Ende des letzten Scan:	2,42	mittlere Halbwertszeit [hr]:	1,83	vs. 1,83	1

Der Kehrwert über alle gemittelten Korrekturfaktoren ergab 1,05 und die berechnete Halbwertszeit lag bei 1,83 h.

4.2 Ergebnisse Probanden

Die Ermittlung der Ergebnisse für die Organdosen und die effektive Dosis beziehen sich auf die Auswertung, wie sie im Kapitel 3.7.2 und 3.7.3 beschrieben wurde.

Die Organdosen der nach ICRP relevanten 24 Organe und des restlichen Körpers sind in Tabelle 4.2 absteigend geordnet. Die zweite Spalte zeigt die Organdosis pro 1 MBq injizierter Aktivität und die dritte Spalte repräsentiert die Organdosis für die bei Hirnuntersuchungen Standardmäßig injizierte Aktivität von 300 MBq

Tabelle 4.2: Über alle Probanden gemittelte Organdosen (Mittelwert \pm Standardabweichung)

relational Aktivität[MBq]	1	300
Organ/ Organsystem	Organdosis H_T	Organdosis H_T
	[mSv/MBq]	[mSv/300MBq]
Harnblase	8,02E-02 \pm 3,78E-02	9,33E+00 \pm 1,61E+00
Leber	4,47E-02 \pm 5,47E-03	2,41E+01 \pm 1,13E+01
Nieren	3,86E-02 \pm 5,10E-03	7,25E+00 \pm 1,74E+00
Milz	3,84E-02 \pm 1,16E-02	5,74E+00 \pm 4,89E-01
Schilddrüse	3,28E-02 \pm 1,19E-02	4,72E+00 \pm 5,55E-01
Lunge	3,11E-02 \pm 5,37E-03	1,34E+01 \pm 1,64E+00
Gallenblase	2,78E-02 \pm 3,52E-03	9,84E+00 \pm 3,56E+00
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	2,78E-02 \pm 3,61E-03	4,62E+00 \pm 1,93E+00
Gehirn	2,76E-02 \pm 1,87E-03	2,18E+00 \pm 4,08E-02
Pankreas	2,66E-02 \pm 3,23E-03	1,16E+01 \pm 1,53E+00
Dünndarm	2,56E-02 \pm 3,27E-03	1,15E+01 \pm 3,47E+00
Magen	2,42E-02 \pm 5,80E-03	3,94E+00 \pm 3,96E-01
rotes Knochenmark	1,91E-02 \pm 1,63E-03	8,35E+00 \pm 1,05E+00
Stammzellen	1,76E-02 \pm 6,51E-04	8,33E+00 \pm 1,08E+00
Herz	1,69E-02 \pm 2,38E-03	7,99E+00 \pm 9,69E-01
absteigender Dickdarm	1,57E-02 \pm 1,85E-03	7,69E+00 \pm 9,81E-01
Hoden	1,54E-02 \pm 6,45E-03	8,28E+00 \pm 5,60E-01
Uterus	1,49E-02 \pm 2,57E-03	5,07E+00 \pm 7,14E-01
Nebenniere	1,41E-02 \pm 6,66E-04	5,29E+00 \pm 1,95E-01
Eierstöcke	1,31E-02 \pm 1,32E-03	4,46E+00 \pm 7,71E-01
restlicher Körper	1,13E-02 \pm 1,00E-04	4,24E+00 \pm 2,00E-01
Muskel	8,79E-03 \pm 3,41E-04	2,64E+00 \pm 1,02E-01
Thymus	8,76E-03 \pm 1,36E-04	2,63E+00 \pm 4,07E-02
Brust	7,27E-03 \pm 1,36E-04	1,89E+00 \pm 7,55E-02
Haut	6,29E-03 \pm 2,52E-04	3,39E+00 \pm 3,00E-02

Die aus der Organdosen resultierende effektive Dosis wurde unter Verwendung der in der ICRP 60 und ICRP 103 veröffentlichten Gewebe-Wichtungsfaktoren bestimmt. In der Tabelle 4.3 sind die effektiven Dosen für die ICRP 60 und ICRP 103 relevanten Organe gezeigt. Die Werte der effektiven Dosis sind der Größe nach absteigend geordnet, dabei wurde der Gewebe-Wichtungsfaktor der ICRP 103 verwendet. Ebenso wie bei der Organdosis sind die Werte der effektiven Dosis pro 1 MBq injizierter Aktivität angegeben. Die Tabelle 4.4 zeigt die effektive Dosis für die Aktivität,

die Patienten standardmäßig für Hirnuntersuchungen injiziert wird (300 MBq). Die Werte der effektiven Dosen der Organe und der Organdosen jedes einzelnen Probanden sind im Anhang aufgelistet.

Tabelle 4.3: Gemittelte effektive Dosis pro 1 MBq (Mittelwert \pm Standardabweichung)

relational Aktivität [MBq]	1	
Organ/ Organsystem	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 103)
	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]
Lunge	3,73E-03 \pm 6,44E-04	3,73E-03 \pm 6,44E-04
Harnblase	4,01E-03 \pm 1,89E-03	3,21E-03 \pm 1,51E-03
Magen	2,90E-03 \pm 6,89E-04	2,90E-03 \pm 6,96E-04
rotes Knochenmark	2,30E-03 \pm 1,95E-04	2,30E-03 \pm 1,95E-04
absteigender Dickdarm	1,89E-03 \pm 2,25E-04	1,89E-03 \pm 2,22E-04
Leber	2,24E-03 \pm 2,71E-04	1,79E-03 \pm 2,19E-04
Schilddrüse	1,64E-03 \pm 5,97E-04	1,31E-03 \pm 4,75E-04
Hoden	2,52E-03 \pm 2,23E-03	1,01E-03 \pm 8,91E-04
Brust	3,64E-04 \pm 6,81E-06	8,73E-04 \pm 1,63E-05
Nieren	1,93E-04 \pm 2,53E-05	4,21E-04 \pm 5,57E-05
Milz	1,92E-04 \pm 5,75E-05	4,19E-04 \pm 1,26E-04
Eierstöcke	8,97E-04 \pm 1,55E-03	3,57E-04 \pm 6,19E-04
Gallenblase	0,00E+00 \pm 0,00E+00	3,04E-04 \pm 3,84E-05
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	1,39E-04 \pm 1,78E-05	3,03E-04 \pm 3,94E-05
Pankreas	1,33E-04 \pm 1,59E-05	2,91E-04 \pm 3,53E-05
Dünndarm	1,28E-04 \pm 1,65E-05	2,80E-04 \pm 3,57E-05
Gehirn	1,38E-04 \pm 9,54E-06	2,76E-04 \pm 1,87E-05
Herz	0,00E+00 \pm 0,00E+00	1,84E-04 \pm 2,60E-05
Stammzellen	1,76E-04 \pm 6,51E-06	1,76E-04 \pm 6,51E-06
Uterus	7,44E-05 \pm 1,29E-05	1,62E-04 \pm 2,80E-05
Nebenniere	7,05E-05 \pm 3,33E-06	1,54E-04 \pm 7,26E-06
Muskel	4,39E-05 \pm 1,71E-06	9,59E-05 \pm 3,72E-06
Thymus	4,38E-05 \pm 6,66E-07	9,55E-05 \pm 1,48E-06
Haut	6,29E-05 \pm 2,52E-06	6,29E-05 \pm 2,52E-06
restlicher Körper	0,00E+00 \pm 0,00E+00	0,00E+00 \pm 0,00E+00
effektive Dosis	2,39E-02 \pm 1,01E-03	2,26E-02 \pm 6,79E-04

Tabelle 4.4: Gemittelte effektive Dosis für die injizierte Aktivität von 300 MBq
(Mittelwert \pm Standardabweichung)

relational Aktivität [MBq]	300	
Organ/ Organsystem	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 103)
	[mSv/300Bq]	[mSv/300MBq]
Lunge	1,12E+00 \pm 1,93E-01	1,12E+00 \pm 1,93E-01
Harnblase	1,20E+00 \pm 5,67E-01	9,63E-01 \pm 4,54E-01
Magen	8,70E-01 \pm 2,09E-01	8,70E-01 \pm 2,09E-01
rotes Knochenmark	6,89E-01 \pm 5,86E-02	6,89E-01 \pm 5,86E-02
absteigender Dickdarm	5,66E-01 \pm 6,66E-02	5,66E-01 \pm 6,66E-02
Leber	6,71E-01 \pm 8,21E-02	5,37E-01 \pm 6,57E-02
Schilddrüse	4,92E-01 \pm 1,78E-01	3,94E-01 \pm 1,43E-01
Hoden	7,54E-01 \pm 6,68E-01	3,02E-01 \pm 2,67E-01
Brust	1,09E-01 \pm 2,04E-03	2,62E-01 \pm 4,90E-03
Nieren	5,79E-02 \pm 7,65E-03	1,26E-01 \pm 1,67E-02
Milz	5,76E-02 \pm 1,73E-02	1,26E-01 \pm 3,78E-02
Eierstöcke	2,68E-01 \pm 4,64E-01	1,07E-01 \pm 1,86E-01
Gallenblase	0,00E+00 \pm 0,00E+00	9,11E-02 \pm 1,15E-02
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	4,17E-02 \pm 5,42E-03	9,08E-02 \pm 1,18E-02
Pankreas	4,00E-02 \pm 4,85E-03	8,72E-02 \pm 1,06E-02
Dünndarm	3,85E-02 \pm 4,91E-03	8,39E-02 \pm 1,07E-02
Gehirn	4,14E-02 \pm 2,80E-03	8,28E-02 \pm 5,60E-03
Herz	0,00E+00 \pm 0,00E+00	5,53E-02 \pm 7,79E-03
Stammzellen	5,29E-02 \pm 1,95E-03	5,29E-02 \pm 1,95E-03
Uterus	2,23E-02 \pm 3,85E-03	4,87E-02 \pm 8,41E-03
Nebenniere	2,12E-02 \pm 9,99E-04	4,63E-02 \pm 2,18E-03
Muskel	1,32E-02 \pm 5,12E-04	2,88E-02 \pm 1,12E-03
Thymus	1,31E-02 \pm 2,04E-04	2,87E-02 \pm 4,44E-04
Haut	1,89E-02 \pm 7,55E-04	1,89E-02 \pm 7,55E-04
restlicher Körper	0,00E+00 \pm 0,00E+00	0,00E+00 \pm 0,00E+00
effektive Dosis	7,16E+00 \pm 3,02E-01	6,78E+00 \pm 2,04E-01

Der prozentuale Anteil der einzelnen Organe an der effektiven Dosis lässt sich anhand eines Kreisdiagramms darstellen. In Abbildung 4.1 und Abbildung 4.2 ist die effektive Dosis unter Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren der ICRP 60 bzw. ICRP 103 dargestellt.

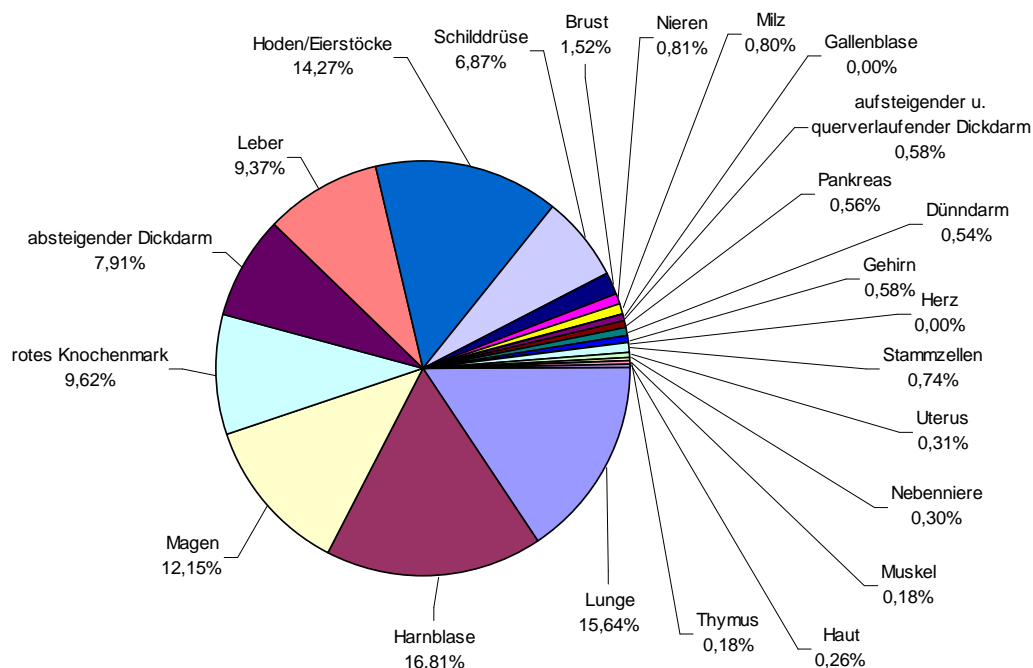


Abbildung 4.1: Prozentualer Anteil der Organe an der effektiven Dosis (ICRP 60)

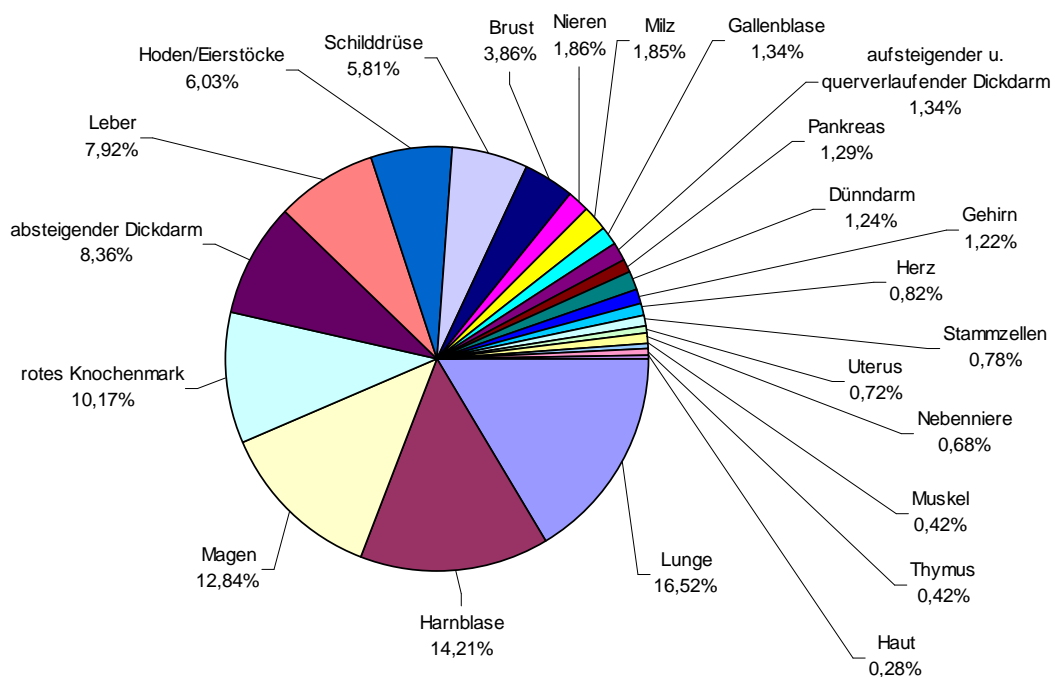


Abbildung 4.2: Prozentualer Anteil der Organe an der effektiven Dosis (ICRP 103)

Für die Verwendung des Gewebe-Wichtungsfaktor nach ICRP 60 beträgt die effektive Dosis der drei Probanden im Mittel $23,9 \mu\text{Sv}/\text{MBq} \pm 1,01 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$. Die effektive Dosis für die Verwendung des Gewebe-Wichtungsfaktor nach ICRP 103 ist $22,6 \mu\text{Sv}/\text{MBq} \pm 0,679 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ (siehe Tabelle 4.5).

Tabelle 4.5: Effektive Dosis der Probanden

Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 60)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	2,27E-02	2,39E-02	1,01E-03	[mSv/MBq]
03	2,45E-02			
10	2,45E-02			
Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 103)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	2,21E-02	2,26E-02	6,79E-04	[mSv/MBq]
03	2,34E-02			
10	2,23E-02			

Für die bei Hirnuntersuchungen standardmäßig injizierte Aktivität von 300 MBq ergibt sich die in Tabelle 4.6 aufgelistete effektive Dosis. Die effektive Dosis, die die Patienten für diese Untersuchung erhalten würden, beträgt für die Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 60 $7,16 \text{ mSv/300 MBq} \pm 0,30 \text{ mSv/300 MBq}$. Bei der Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 103 ist die effektive Dosis $6,78 \text{ mSv/300 MBq} \pm 0,20 \text{ mSv/300 MBq}$.

Tabelle 4.6: Effektive Dosis der Probanden bei einer injizierten Aktivität vom 300 MBq

Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 60)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	6,82E+00	7,16E+00	3,02E-01	[mSv/300MBq]
03	7,34E+00			
10	7,34E+00			
Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 103)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	6,63E+00	6,78E+00	2,04E-01	[mSv/300MBq]
03	7,01E+00			
10	6,69E+00			

Der prozentuale Anteil der Aktivität, welcher über den Urin mit ausgeschieden wurde, beträgt $22,2 \% \pm 1,2 \%$. Die Werte der %ID des Urins der einzelnen Probanden sind in Tabelle 4.7 dargestellt.

Tabelle 4.7: Prozentualer Anteil der Aktivität, die über den Urin mit ausgeschieden wurde

Probanden ID	%ID Urin	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	21,4	22,2	1,2	%
03	23,6			
10	21,6			

Für die 353,7 MBq, welche den drei Probanden im Mittel injiziert wurden, ergab sich die in Tabelle 4.9 aufgelistete Organdosis. Die effektive Dosis, die die drei Probanden im Mittel bei dieser Untersuchung erhalten haben, beträgt für die Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 60 $8,45 \text{ mSv}/353,7 \text{ MBq} \pm 0,355 \text{ mSv}/353,7 \text{ MBq}$. Bei der Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 103 beträgt die effektive Dosis $7,99 \text{ mSv}/353,7 \text{ MBq} \pm 0,240 \text{ mSv}/353,7 \text{ MBq}$ (siehe Tabelle 4.8). Die effektive Dosis der einzelnen Organe durch eine Injektion von 353,7 MBq ist in Tabelle 4.10 gemittelt über alle drei Probanden dargestellt. Die Werte der effektiven Dosen der Organe und der Organdosen jedes einzelnen Probanden sind im Anhang aufgelistet.

Tabelle 4.8: Effektive Dosis der Probanden bei einer injizierten Aktivität vom 353,7 MBq

Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 60)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	8,04E+00	8,45E+00	3,55E-01	[mSv/353,7MBq]
03	8,65E+00			
10	8,66E+00			
Probanden ID	effektive Dosis (ICRP 103)	Mittelwert	Stabw.	Einheit
01	7,81E+00	7,99E+00	2,40E-01	[mSv/353,7MBq]
03	8,26E+00			
10	7,89E+00			

Tabelle 4.9: Über alle Probanden gemittelte Organdosis für die im Mittel injizierte Aktivität von 353,7 MBq (Mittelwert \pm Standardabweichung)

relational Aktivität [MBq]	353,7
Organ/ Organsystem	Organdosis H_T
	[mSv/353,7MBq]
Harnblase	2,84E+01 \pm 1,34E+01
Leber	1,58E+01 \pm 1,94E+00
Nieren	1,36E+01 \pm 1,81E+00
Milz	1,36E+01 \pm 4,09E+00
Schilddrüse	1,16E+01 \pm 4,20E+00
Lunge	1,10E+01 \pm 1,90E+00
Gallenblase	9,84E+00 \pm 1,24E+00
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	9,82E+00 \pm 1,28E+00
Gehirn	9,76E+00 \pm 6,61E-01
Pankreas	9,42E+00 \pm 1,14E+00
Dünndarm	9,07E+00 \pm 1,16E+00
Magen	8,55E+00 \pm 2,05E+00
rotes Knochenmark	6,77E+00 \pm 5,76E-01
Stammzellen	6,24E+00 \pm 2,30E-01
Herz	5,98E+00 \pm 8,42E-01
absteigender Dickdarm	5,56E+00 \pm 6,54E-01
Hoden	5,44E+00 \pm 2,28E+00
Uterus	5,26E+00 \pm 9,09E-01
Nebenniere	5,00E+00 \pm 2,36E-01
Eierstöcke	4,65E+00 \pm 4,67E-01
restlicher Körper	4,00E+00 \pm 3,54E-02
Muskel	3,11E+00 \pm 1,21E-01
Thymus	3,10E+00 \pm 4,80E-02
Brust	2,57E+00 \pm 4,82E-02
Haut	2,23E+00 \pm 8,90E-02

Tabelle 4.10: Gemittelte effektive Dosis für die injizierte Aktivität von 353,7 MBq
(Mittelwert ± Standardabweichung)

relational Aktivität [MBq]	353,7	
Organ/ Organsystem	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dosis (ICRP 103)
	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]
Lunge	1,32E+00 ± 2,28E-01	1,32E+00 ± 2,28E-01
Harnblase	1,42E+00 ± 6,69E-01	1,14E+00 ± 5,35E-01
Magen	1,03E+00 ± 2,46E-01	1,03E+00 ± 2,46E-01
rotes Knochenmark	8,12E-01 ± 6,91E-02	8,12E-01 ± 6,91E-02
absteigender Dickdarm	6,68E-01 ± 7,85E-02	6,68E-01 ± 7,85E-02
Leber	7,91E-01 ± 9,68E-02	6,33E-01 ± 7,74E-02
Schilddrüse	5,80E-01 ± 2,10E-01	4,64E-01 ± 1,68E-01
Hoden	1,09E+00 ± 4,56E-01	0,00E+00 ± 0,00E+00
Brust	1,29E-01 ± 2,41E-03	3,09E-01 ± 5,78E-03
Nieren	6,82E-02 ± 9,03E-03	1,49E-01 ± 1,97E-02
Milz	6,79E-02 ± 2,04E-02	1,48E-01 ± 4,46E-02
Eierstöcke	0,00E+00 ± 0,00E+00	3,72E-01 ± 3,74E-02
Gallenblase	0,00E+00 ± 0,00E+00	1,07E-01 ± 1,36E-02
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	4,91E-02 ± 6,39E-03	1,07E-01 ± 1,39E-02
Pankreas	4,71E-02 ± 5,72E-03	1,03E-01 ± 1,25E-02
Dünndarm	4,53E-02 ± 5,79E-03	9,89E-02 ± 1,26E-02
Gehirn	4,88E-02 ± 3,30E-03	9,76E-02 ± 6,61E-03
Herz	0,00E+00 ± 0,00E+00	6,52E-02 ± 9,19E-03
Stammzellen	6,24E-02 ± 2,30E-03	6,24E-02 ± 2,30E-03
Uterus	2,63E-02 ± 4,54E-03	5,74E-02 ± 9,92E-03
Nebenniere	2,50E-02 ± 1,18E-03	5,45E-02 ± 2,57E-03
Muskel	1,55E-02 ± 6,03E-04	3,39E-02 ± 1,32E-03
Thymus	1,55E-02 ± 2,40E-04	3,38E-02 ± 5,24E-04
Haut	2,23E-02 ± 8,90E-04	2,23E-02 ± 8,90E-04
restlicher Körper	0,00E+00 ± 0,00E+00	0,00E+00 ± 0,00E+00
effektive Dosis	8,45E+00 ± 3,55E-01	7,99E+00 ± 2,40E-01

5 Diskussion der Ergebnisse

5.1 Phantommessung

Der neu erstellte Workflow lief ohne Fehler ab. Der Übergang von einem PET-Scan zum nächsten erfolgte ohne Störungen. Die Startposition der Patientenliege wurde gespeichert und somit war die Position vor Beginn eines neuen Scans immer die gleiche. Die Verknüpfung der sieben PET-Scans mit dem CT-Scan funktionierte ohne Probleme, so dass die Schwächungskorrektur für alle PET-Aufnahmen mit dem gleichen CT erfolgen konnte.

Die Ergebnisse der Phantommessung zeigten, dass das PET/CT-System nahezu 100 % der Aktivität in den Bilddaten wieder findet.

Ebenfalls entspricht die bestimmte Halbwertszeit genau der physikalischen Halbwertszeit von ^{18}F . Dieser Wert der Halbwertszeit war zu erwarten, da bei diesem Phantom nur der physikalische Zerfall eine Rolle spielt. Weiterhin zeigt es, dass die Aktivitätsbestimmung in den einzelnen Aufnahmen der Realität entspricht und dass zwischen den Aufnahmen nur sehr kleine Differenzen der Aktivitätsbestimmung bestehen.

5.2 Probanden

Wie in der Tabelle 4.2 zu sehen, ist die Harnblase mit 0,802 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ das Organ, welches die höchste Organdosis erhält. Gefolgt von Leber, Nieren, Milz, Schilddrüse und Lunge. Dass die Harnblase die größte Organdosis besitzt, ist durch den in Tabelle 4.7 angegebenen prozentualen Anteil der Aktivität, die über den Urin ausgeschieden wird, bedingt. Etwa ein Viertel der injizierten Aktivität, genau 22,2 %, wird in der Harnblase gesammelt und ausgeschieden. Dabei ist zu beachten, dass zu den 22,2 % noch die Aktivität hinzukommt, die sich in der Harnblasenwand anreichert und in dem Teil des Urins, der nicht ausgeschieden wird. Besonders dieser Urinanteil spielt bei der Bilanzierung der Harnblase eine bedeutende Rolle. Wie schon im Kapitel 2.5.2 beschrieben, führt das Vernachlässigen der Harnblasenentleerung zur Überschätzung der Organdosis für die Harnblase und der von ihr exponierten umliegenden Organe und Organsysteme. Aber auch das zuvor beschriebene Voiding Bladder Model ist nicht die optimale Lösung zur Bilanzierung der Harnblase, da die Harnblase nicht zwingend vollständig entleert wird, dies zeigt Abbildung 3.10 am Beispiel des zweiten Probanden.. Aus diesem Grund war die Bilanzierung der Aktivität in der Harnblase über die Variante mit der Trapezformel die Lösung, die den realen Verhältnissen der Harnblasenentleerung am besten entspricht.

Daraus wird ersichtlich, dass die korrekte Erfassung des Aktivitätsverlaufes in der Harnblase als kritisch anzusehen ist und mit größter Sorgfalt erfolgen muss, um eine größere Unter- über Überschätzung der Organdosis zu vermeiden. Eine zu große Abweichung führt diesbezüglich nicht nur zu einer geringeren oder überhöhten Organdosis der Harnblase, sondern ebenfalls der Organe, die sich in der unmittelbaren Nähe der Harnblase befinden, wie beispielsweise der Uterus, die Eierstöcke, Hoden und der Darm.

Die aus der Organdosis resultierende effektive Dosis unter Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren ergab die in Tabelle 4.3 aufgelisteten Werte. Somit ergibt sich, dass unter der Verwendung der neuen Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 103 die Lunge den größten Beitrag zur effektiven Dosis, mit $3,73 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$, leistet. Bei der Verwendung der alten Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 60 liefert die Harnblase mit $4,01 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ den größten Beitrag zur effektiven Dosis. Dieser Unterschied lässt sich durch einen Vergleich der Gewebe-Wichtungsfaktoren in Tabelle 2.3 begründen. Der Gewebe-Wichtungsfaktor für die Lunge blieb gleich (0,12) und jener der Harnblase verringerte sich von 0,05 auf 0,04. Die effektive Dosis ergab sich unter der Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 103 zu $22,6 \mu\text{Sv}/\text{MBq} \pm 1,01 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ und für die Verwendung der Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 60 zu $23,9 \mu\text{Sv}/\text{MBq} \pm 0,68 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$. Das ist eine Verringerung der effektiven Dosis um $0,13 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$. Diese Differenz zwischen diesen beiden Werten ist in untersuchtem Fall gering und liegt nah an der Standardabweichung, so dass die Verwendung des Systems nach ICRP 103 für die effektive Dosis keine große Rolle spielt. D.h., die in OLINDA implementierten Werte nach ICRP 60 ergeben ein ebenso korrektes Ergebnis für die effektive Dosis. Nur das Risiko für einzelne Organe hat sich verändert. Die Auswirkung des neuen Gewebe-Wichtungsfaktors (ICRP 103) im Vergleich zum alten Gewebe-Wichtungsfaktor (ICRP 60) auf die effektive Dosis der einzelnen Organe lässt sich in Abbildung 4.1 und Abbildung 4.2 zeigen. So sieht man beispielsweise, dass sich der Beitrag der Hoden von 10,58 % auf 4,45 % der effektiven Dosis verringert hat. Die effektive Dosis als Maß des Risikos pro 1 MBq injizierter Aktivität beträgt $22,6 \mu\text{Sv} \pm 0,68 \mu\text{Sv}$. Dieser Wert liegt im Bereich der Strahlenexposition, die auch durch die Applikation anderer mit ^{18}F markierter Radioliganden entsteht. In Tabelle 5.1 sind mit ^{18}F markierte Tracer im Vergleich aufgelistet.

Tabelle 5.1: [^{18}F]NCFHEB im Vergleich mit anderen ^{18}F markierten Tracern

Tracer	effektive Dosis [$\mu\text{Sv}/\text{MBq}$]	Quelle
[^{18}F]BAY 94-9172 (Phase 1 DE)	19,3	[36]
[^{18}F]BAY 94-9172 (Phase 1 JP)	26,9	[36]
[^{18}F]BAY 94-9172 (Präklinisch)	12,4	[39]
[^{18}F]NCFHEB (Phase 0)	22,6	diese Studie
[^{18}F]NCFHEB (Präklinisch)	14,2	[35]
[^{18}F]FA-85380	19,4	[37]
[^{18}F]AV-45 (Phase 1)	18,0	[38]
[^{18}F]FDG	19,0	[29]

Diese erstmals ermittelten klinischen inkorporationsdosimetrischen Ergebnisse des Tracers (-)[^{18}F]NCFHEB unterstützen seine weitere Entwicklung als klinischen Hirn-PET-Tracer zur Diagnostik der Alzheimer-Demenz.

Als Maß für das summarische Risiko der drei ersten Probanden während einer Untersuchung, bei der eine Aktivität von im Mittel 353,7 MBq appliziert wurde, ergab sich die effektive Dosis zu $7,99 \text{ mSv} \pm 0,24 \text{ mSv}$.

Die effektive Dosis als Maß für das Strahlenrisiko, das durch nuklearmedizinische Untersuchungen verursacht wird, ist sorgfältig gegenüber dem klinischen Nutzen abzuwägen, um die geplante Untersuchung zu rechtfertigen. Das wesentliche Ziel bei medizinischen Expositionen besteht darin, dem Patienten mehr zu nutzen als zu schaden, wobei ergänzend die mögliche Schädigung des strahlenexponierten Personals und anderer Personen zu berücksichtigen ist. Höhere Aktivitäten können unter Umständen verwendet werden, wenn der damit verbundene Nutzen nach sorgfältigen Abwägungen überwiegt und das verursachte Risiko vertretbar ist. Dies kann zum Beispiel bei adipösen¹¹ Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Organfunktion der Fall sein, um eine Optimierung der Bildgebung zu erzielen. Diagnostische Referenzwerte in der Nuklearmedizin beziehen sich auf die applizierte Aktivität der Patienten. Diese Werte sind nicht direkt verknüpft mit den numerischen Werten der Dosisgrenzwerte oder Dosisrichtwerte. Sie basieren auf der Grundlage eines Perzentils¹² einer beobachteten Dosisverteilung für Patienten oder einen Referenzpatienten. Die Festlegung solcher Werte erfolgt durch medizinische Fachgremien in Verbindung mit nationalen Gesundheits- und

¹¹ Übergewichtigen

¹² bezogen auf 100% der Messwerte

Strahlenschutzbehörden. Für [^{18}F]FDG liegt zum Beispiel der diagnostische Referenzwert bei 370 MBq im 2D-Mode und bei 200 MBq im 3D-Mode [34].

Ein Vergleich der effektiven Dosis kann nur bei gleichen medizinischen Untersuchungen von Nutzen sein.

Vergleicht man die im Mittel injizierte Aktivität von 353,7 MBq in dieser Studie mit dem Referenzwert von [^{18}F]FDG, so befinden sich diese Werte annähernd in der gleichen Größenordnung. Stellt man dazu die effektive Dosis pro injizierter Aktivität von [^{18}F]NCFHEB mit dem von [^{18}F]FDG ins Verhältnis, so lässt sich folgende Schlussfolgerung treffen: Die Untersuchung mit [^{18}F]NCFHEB verursacht annähernd das gleiche Strahlungsrisiko wie eine Untersuchung mit [^{18}F]FDG. [^{18}F]FDG ist einer der am häufigsten eingesetzten PET-Tracer. Damit ist die Sicherheit und Verträglichkeit des Radiopharmazeutikums [^{18}F]NCFHEB aus inkorporationsdosimetrischer Sicht unter Beweis gestellt.

Ein weiterer Diskussionspunkt dieser Arbeit ist der Vergleich der im Rahmen der vorliegenden Arbeit erhobenen dosimetrischen Daten des PET-Tracers [^{18}F]NCFHEB mit denen aus den präklinischen Untersuchungen. Die Ergebnisse der Organdosis aus der präklinischen Untersuchung sind in der zweiten Spalte der Tabelle 5.2 dargestellt und werden mit denen aus dieser Phase 0 verglichen.

Tabelle 5.2: Vergleich der Organdosis, die durch den PET-Tracer [^{18}F]NCFHEB bei einer Präklinischen Studie [35] und einer Studie Phase 0 entsteht

Organdosis [mSv/MBq]			
Organ/ Organsystem	Ratten	Menschen	Abweichung [%]
Schilddrüse	6,46E-03	3,28E-02	-76
Lunge	8,78E-03	3,11E-02	-74
Milz	1,15E-02	3,84E-02	-74
Leber	1,40E-02	4,47E-02	-70
Magen	8,51E-03	2,42E-02	-69
Gallenblase	9,28E-03	2,78E-02	-68
Gehirn	1,07E-02	2,76E-02	-62
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	1,07E-02	2,78E-02	-58
Herz	7,86E-03	1,69E-02	-57
Pankreas	1,40E-02	2,66E-02	-50
Dünndarm	1,30E-02	2,56E-02	-45
rotes Knochenmark	1,09E-02	1,91E-02	-44
Nieren	2,42E-02	3,86E-02	-42
Hoden	7,84E-03	1,54E-02	-37
Stammzellen	1,18E-02	1,76E-02	-33
Nebenniere	9,74E-03	1,41E-02	-32
Brust	5,34E-03	7,27E-03	-26
restlicher Körper	8,32E-03	1,13E-02	-26
Haut	4,99E-03	6,29E-03	-19
Muskel	7,07E-03	8,79E-03	-18
Eierstöcke	1,03E-02	1,31E-02	-18
absteigender Dickdarm	1,26E-02	1,57E-02	-15
Thymus	7,95E-03	8,76E-03	-9
Uterus	1,41E-02	1,49E-02	-0,4
Harnblase	1,04E-01	8,02E-02	38

Die prozentuale Abweichung, die diese Werte voneinander haben, zeigt, dass die meisten Organdosen bei den in der präklinischen Studie untersuchten Ratten unterschätzt wurden. Dies liegt darin begründet, dass die biokinetischen und organgeometrischen Daten der Ratten auf die des Menschen umgerechnet wurden [35]. Das einzige Organ, das nicht unterschätzt wurde, ist die Harnblase. Das Organ,

bei dem die Unterschätzung der Organdosis am Größten ist, ist die Schilddrüse, gefolgt von der Lunge und der Milz.

Weiterhin ergab die Auswertung der Tierdaten eine effektive Dosis von 14,2 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$, hingegen war die effektive Dosis der drei Probanden 22,6 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$. Dies ergibt eine Unterschätzung der effektiven Dosis von 42 %.

Vergleicht man die effektive Dosis der präklinischen und klinischen Studie des in der Tabelle 5.1 angegebenen Tracers [^{18}F]BAY 94-9172, so ergibt sich auch hier eine Unterschätzung der menschlichen Daten mit einer Abweichung von 36 %.

Auch in der Studie von Tolvanen [29], der mit dem Tracer [^{11}C]Choline einen dosimetrischen Vergleich zwischen Ratten und Menschen durchführte, ergab sich eine Unterschätzung der effektiven Dosis der Menschen im Vergleich zu den mit Tierdaten erhobenen Wert von 36 %.

Ein solcher Vergleich der dosimetrischen Daten aus einer präklinischen Studie und der am Menschen erhobenen dosimetrischen Daten im Rahmen einer klinischen Studie ist sinnvoll, um eine Extrapolation der Tierdaten auf den Menschen besser werten zu können. Mit dieser Extrapolation lassen sich größere Unterschätzungen bei weiteren präklinischen Studien vermeiden bzw. lässt sich der prädiktive Wert der Ergebnisse präklinischer inkorporationsdosimetrischer Erhebungen für die Abschätzung der am Menschen zu erwartenden Ergebnisse erhöhen.

6 Zusammenfassung und Ausblick

Die Überprüfung eines neu erstellten Workflow durch eine Phantommessung ist eine essentielle Voraussetzung für jede Studie, da ein Ausfall oder eine Fehlfunktion während späterer Messungen an Probanden oder Patienten zu erheblicher Beeinträchtigung der Integrität der erhobenen Daten führen kann.

Die Verwendung der neuen Gewebe-Wichtungsfaktoren nach ICRP 103 führt zu einer nur geringen Abweichung der effektiven Dosis, die durch eine Änderung der Wichtung der einzelnen Organe zustande kommt. So werden jetzt beispielsweise Organe in der Bilanzierung verwendet, die zuvor nicht als gefährdet angesehen waren, bei anderen Organen konnte das Strahlenrisiko im Vergleich zur ICRP 60 als geringer eingestuft werden.

Wie die hier beschriebene Studie jedoch schon gezeigt hat, befinden sich die ermittelten dosimetrischen Werte für [^{18}F]NCFHEB in der Größenordnung, die mit anderen ^{18}F markierten PET-Tracern erzielt werden.

Dass ein Vergleich der präklinischen Studien mit den klinischen Studien möglich ist, hat große Bedeutung für weitere Studien, denn die Bilanzierung der präklinischen Studien ist ein wichtiger Schritt für die Entwicklung eines Tracers. Deshalb sollte bei einer präklinischen Studie stets die Unterschätzung der effektiven Dosis im Vergleich zu den Verhältnissen am Menschen mit berücksichtigt werden, um bereits vor dem Beginn klinischer Machbarkeitsstudien am Menschen ein zu hohes Strahlenrisiko auszuschließen.

Um das Strahlenrisiko für den neuen PET-Tracer [^{18}F]NCFHEB weiter abzusichern, sind dosimetrische Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Probanden nötig. Somit stellen die erzielten Ergebnisse Richtwerte für weitere Studien dar.

7 Literatur

- [1] **Wintermantel, E.** Medizintechnik, 4. überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2008. ISBN-13: 978-3-540-74924-0.
- [2] **Wienhard, K., Wagner, R. und Heiss, W.-D.** PET Grundlagen und Anwendungen der Positronen-Emissions-Tomographie. Berlin : Springer-Verlag, 1989. ISBN 0-387-19451-7.
- [3] **Stolz, W.** Radioaktivität, Grundlagen-Messung-Anwendung, 5.Auflage. Wiesbaden : B. G. Teubner Verlag, 2005. ISBN 3-519-53022-8.
- [4] **Stabin, M.-G.** www.doseinfo-radar.com. [Online]
- [5] **Schlegel, W. und Bille, J.** Medizinische Physik 2, Medizinische Strahlenphysik. Berlin; Heidelberg; New York : Springer-Verlag, 2002. ISBN 3-540-65254-X.
- [6] **Loevinger, R.** MIRD primer for absorbed dose calculation. New York : The Society of Nuclear Medicine, 1991. NY 10016.
- [7] **Krieger, H.** Grundlagen der Strahlungsphysik und des Strahlenschutzes, 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden : B. G. Teubner Verlag / GWV Fachverlage GmbH, 2007. ISBN 978-3-8351-0199-9.
- [8] **Kramme, R.** Medizintechnik, 3. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Heidelberg : Springer-Verlag, 2007. ISBN-13 978-3-540-34102-4.
- [9] **Gruppen, C., Stroh, T. und Werthenbach, U.** Grundkurs Strahlenschutz, Praxiswissen für den Umgang mit radioaktiven Stoffen. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2008. e-ISBN 978-3-540-75849-5.
- [10] **Angerstein, W.** Grundlagen der Strahlenphysik und radiologischen Technik in der Medizin, 5. völlig neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Berlin : H. Hoffmann GmbH Verlag, 2005. ISBN 978-3-87344-123-1.
- [11] **Stabin, M.-G.** Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry. Nashville, TN, USA: Springer Verlag, 2008. ISBN: 978-0-387-74578-7
- [12] **Bundesamt für Strahlenschutz,** Die Empfehlung der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP) von 2007, ICRP-Veröffentlichung 103, Verabschiedet im März 2007, Deutsche Ausgabe. Salzgitter, November 2009, urn:nbn:de:0221-2009082154
- [13] **Stabin, M.-G.** OLINDA 1.0 Documentation Package. Nashville, TN, USA: 2009
- [14] **ABX GmbH and PET Center Dresden Rossendorf.** Rover ROI Visualization, Evaluation and Image Registration, Manual. 2009
- [15] **Hellerbach A.** Handout zum Kernphysikseminar, Vortrag am 19.12.2006, Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

-
- [16] **Petzold, J. Sattler, B. Seese, A. Krummeich, C.** Lehrbrief: Physik und Technik der Nuklearmedizin
- [17] **Alessio, A.** Introduction to PET Image Reconstruction. University of Washington 2007. <http://depte.washington.edu/nucmed/IRL/education.shtml>
- [18] **Dissertation Günther Meisetschläger**, Systematischer Vergleich von Rekonstruktionsverfahren für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Patienten mit onkologischen Erkrankung, Nukearmedizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München. Klinik rechts der Isar, 08.05.2002
- [19] **Heinrichs, U.** Auslegung des Detektorsystems für einen hochauflösenden Positronen-Emissions-Tomographen mit hoher Sensitivität, Jülich, Forschungszentrum Jülich GmbH, 2003, ISBN 3-89336-340-8
- [20] **International Commission on Radiological Protection.** 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60, Pergamon Press, New York, 1991.
- [21] **Deuther-Conrad, W.** Norchloro-fluoro-homoepibatidine (NCFHEB) — A promising radioligand for neuroimaging nicotinic acetylcholine receptors with PET, European Neuropsychopharmacology (2008) 18, 222–229
- [22] **Sabri, O.** Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung nach §23 StrlSchV der NCFHEB Studie beim Bundesamt für Strahlenschutz, Leipzig, 1. September 2009
- [23] **Smith T.** Dosimetry of renal radiopharmaceuticals: the importance of bladder radioactivity and a simple aid for its estimation, 1981, British Journal of Radiology, 54, 961-965
- [24] **International Commission on Radiological Protection.** 1979 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 30, Pergamon Press, New York, 1979
- [25] **Mohnike W. Hör G.** PET/CT-Atlas: Ein interdisziplinärer Leitfaden der onkologischen PET/CT-Diagnostik, Berlin Heidelberg, Springer Verlag, 2006, ISBN-10: 3-540-31214-5
- [26] **Putz, R. Pabst, R.** Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen, 21 Auflage, Band 1 und Band 2, München Jena, Urban & Fischer Verlag, 2000, ISBN: 3-437-41940-4 ISBN: 3-437-41950-1
- [27] **DIMDI** Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, www.dimdi.de [Online]
- [28] **International Commission on Radiological Protection.** 1988 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 53, Pergamon Press, Oxford, 1988

-
- [29] **Tovanan, T.** Biodistribution and radiation dosimetry of [^{11}C]choline: a comparison between rat and human data, *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* (2010) 37:874–883
- [30] **Bolch, W.** Lee, C. Wayson, M. Johnson, P. Hybrid computational phantoms for medical dose reconstruction, Washington DC. USA, *Radiat Environ Biophys.*, 2010, 49(2):155-168
- [31] **Cloutier, R.** Smith, S. Watson, E. Snyder, W. Warner, G. Dose to the fetus from radionuclides in the bladder, *Health Phys*, 1973, 25:147–161
- [32] **Keller, A.** Grundkurs zum Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz in der Medizin, Ilmenau, Lehrmaterial, Strahlenschutzseminar in Thüringen e.V. 2007
- [33] **Hinderer, R.** Vorlesungsskript Therapeutische Technik, Hochschule Mittweida, 2009
- [34] **Bundesamt für Strahlenschutz**, Bekanntmachung der diagnostischen Referenzwerte für die radiologische und nuklearmedizinische Untersuchung, Vom 10. Juli 2003
- [35] **Sattler, B.** Vorklinische Abschätzung der Strahlenexposition durch (-)-F-18-NCFHEB, einem neuen PET-Tracer zur Darstellung von zerebralen $\alpha_4\beta_2$ nikotinischen Acetylcholinrezeptoren, Kongressausgabe: Nuklearmedizin, 2010, ISSN 0029-5566
- [36] **Sattler, B.** Abschätzung der Strahlenexposition kaukasischer und asiatischer Probanden durch (-)-F-18-Florbetaben, einem neuen PET-Tracer zur Darstellung von zerebralen β -Amyloid, Kongressausgabe: Nuklearmedizin, 2010, ISSN 0029-5566
- [37] **Bottlaender, M.** Biodistribution and Radiation Dosimetry of ^{18}F -Fluoro-A-85380 in Healthy Volunteers, *The Journal of Nuclear Medicine* Vol. 44 No. 4, 2003, 44:596–601
- [38] **Lin, KJ.** Whole-body biodistribution and brain PET imaging with [^{18}F]AV-45, a novel amyloid imaging agent — a pilot study, *Nuclear Medicine and Biology* 37, 2010, 497–508
- [39] **O’Keefe, G.** ^{18}F -Fa-b Mouse model data Dosimetry Internal Report; Department of Nuclear Medicine and Centre for PET Austin Health; Melbourne; 2006
- [40] **Manual Packard Auto-Gamma Counting Sysem**, Serie Cobra II, Modell 5003

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: β^+ , β^- -Energiespektren [5]	5
Abbildung 2.2: Emission und Annihilation eines Positrons [8]	17
Abbildung 2.3: Mehrschichtscanner mit und ohne Septen (PET-Akquisitionsmodi)	18
Abbildung 2.4: Blockdetektor bestehend aus	19
Abbildung 2.5: Anger-Prinzip des Blockdetektors [15]	19
Abbildung 2.6: Koinzidenzlinien (LOR) welche durch die Detektion zweier Quanten, ohne und mit TOF, entsteht [8]	20
Abbildung 2.7: Die drei Ereignisse der Koinzidenzdetektion	21
Abbildung 2.8: Verhalten zwischen gemessener Aktivität und der sich im Objekt tatsächlich befindlichen Aktivität eines PET-Scanner [19]	22
Abbildung 2.9: Projektion eines Sinogramms [17]	23
Abbildung 2.10: Sinogramm mit fächerförmigen und parallelen LOR [16]	23
Abbildung 2.11: Typische Filterfunktionen der gefilterten Rückprojektion [19]	24
Abbildung 2.12: Rekonstruktionsschema des MLEM-Algorithmus [19]	25
Abbildung 2.13: Prinzip des Quell-Zielorgans [6]. Das Bild links zeigt die Schilddrüse, die ein reines Quell-Zielorgan ist. Die zwei anderen Bilder zeigen, dass das Quell-Zielorgan zusätzlich mehrere Zielorgane haben kann.	27
Abbildung 2.14: Beispiele der absorbierten Fraktion für unterschiedliche Isotope [6]	27
Abbildung 2.15: Fit der Zeit-Aktivitätskurve	28
Abbildung 2.16: Residence time τ_h [6]	29
Abbildung 2.17: Graphische Darstellung der Phantomtypen (männlich) [30]	31
Abbildung 2.18: Zeit-Aktivitätskurve der Harnblase mit und ohne Entleerungsintervall [11]	33
Abbildung 2.19: Schema des GI-Tract Model [24]	34
Abbildung 3.1: Siemens PET/CT Biograph 16	36
Abbildung 3.2: Auto-Gamma Counting System Cobra II	37
Abbildung 3.3: Kassetteneinzug Gammacounter	38
Abbildung 3.4: Messprinzip Gammacounter [40]	38
Abbildung 3.5: Scanprotokoll implementiert als Workflow in die Software des Siemens Biograph 16	40
Abbildung 3.6: Phantom eines Menschen bestehend aus einzelnen Phantomen	41
Abbildung 3.7: Topogramm eines Probanden auf 9 Bettpositionen eingegrenzt	43
Abbildung 3.8: Aktivitätsbestimmung des menschlichen Phantoms mittels des Bildauswertungsprogramms Rover (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal)	45
Abbildung 3.9: Volumenkurve der Harnblase (Probanden ID: 03)	47

Abbildung 3.10: Zeit-Aktivitätskurve der Harnblase	47
Abbildung 3.11: PET-Aufnahmen von wb1-wb10 des Probanden ID 01	48
Abbildung 3.12: Gesamtbilanzierung des Volumens und der Aktivität des Probanden mittels des Bildauswertungsprogramms Rover (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal).	49
Abbildung 3.13: Coronale Schnitte eines PET- und fusionierten PET/CT-Bildes	52
Abbildung 3.14: Alle VOI's der zu bestimmenden Organe einer PET-Aufnahme (Ansichten: transaxial, coronal und sagittal)	53
Abbildung 3.15: Bestimmung der number of disintegration der Organe in Olinda	54
Abbildung 4.1: Prozentualer Anteil der Organe an der effektiven Dosis (ICRP 60)	60
Abbildung 4.2: Prozentualer Anteil der Organe an der effektiven Dosis (ICRP 103)	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Zusammenhang von LET und Qualitätsfaktor Q nach ICRP 103 [12]	8
Tabelle 2.2: Strahlungs-Wichtungsfaktor zur Berechnung der Organdosis nach ICRP 103 [12]	9
Tabelle 2.3: Gewebe-Wichtungsfaktor zur Bestimmung der effektiven Dosis nach ICRP 103 [12] und ICRP 60 [20]	10
Tabelle 2.4: Transportkonstante λ [24]	34
Tabelle 3.1: Probandendaten	36
Tabelle 3.2: physikalische Parameter Siemens Biograph 16	37
Tabelle 3.3: Aktivitätsverteilung der einzelnen Phantome	41
Tabelle 3.4: Scanprotokoll der 3 Probanden	42
Tabelle 3.5: injizierte Aktivität der Probanden	44
Tabelle 3.6: Mittelwerttabelle der Aktivitätsbilanzierung des gesamten Körpers	50
Tabelle 4.1: Kalibrierfaktor Phantommessung	56
Tabelle 4.2: Über alle Probanden gemittelte Organdosen (Mittelwert \pm Standardabweichung)	57
Tabelle 4.3: Gemittelte effektive Dosis pro 1 MBq (Mittelwert \pm Standardabweichung)	58
Tabelle 4.4: Gemittelte effektive Dosis für die injizierte Aktivität von 300 MBq	59
Tabelle 4.5: Effektive Dosis der Probanden	61
Tabelle 4.6: Effektive Dosis der Probanden bei einer injizierten Aktivität vom 300 MBq ...	61
Tabelle 4.7: Prozentualer Anteil der Aktivität, die über den Urin mit ausgeschieden wurde	61
Tabelle 4.8: Effektive Dosis der Probanden bei einer injizierten Aktivität vom 353,7 MBq	62
Tabelle 4.9: Gemittelte Organdosis über der Probanden für die im Mittel injizierte Aktivität von 353,7 MBq (Mittelwert \pm Standardabweichung)	63
Tabelle 4.10: Gemittelte effektive Dosis für die injizierte Aktivität von 353,7 MBq	64
Tabelle 5.1: [^{18}F]NCFHEB im Vergleich mit anderen ^{18}F markierten Tracern	67
Tabelle 5.2: Vergleich der Organdosis, die durch den PET-Tracer [^{18}F]NCFHEB bei einer Präklinischen Studie [35] und einer Studie Phase 0 entsteht	69

Selbstständigkeitserklärung

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Leipzig, 11.11.2010

Unterschrift:

Anhang

Tabelle A.1: Aktivitätsbilanzierung des gesamten Körpers (Probanden ID 01)

Scan Times					Total body activity				
	Start	End	Duration [min]	Time [hr]	inj. Activity [Bq]	voided activity (urine) [Bq]	imaged activity [Bq]	correctionfactor per frame	1/average
wb1	13:36	13:49	13.00	0.00	363675000	injection			
wb2	13:51	14:04	13.50	0.25	330818000	0	317049504	0.96	1,09
wb3	14:06	14:19	13.50	0.50	300929536	0	284531552	0.95	
wb4	14:21	14:34	13.50	0.75	273741409	0	257219488	0.94	
wb5	14:36	14:54	18.00	1.00	249009652	0	232637040	0.93	
wb6	14:56	15:14	18.00	1.33	219474344	0	201798752	0.92	
wb7	15:16	15:34	18.00	1.67	193442252	0	175939904	0.91	
wb8	16:36	17:12	36.00	3.00	116740527	9069494	95429832	0.90	
wb9	18:06	18:51	45.00	4.50	66141761	8042910	51353888	0.90	
wb10	19:36	20:30	54.00	6.00	37473983	6493862	26482120	0.88	
End of last scan [hr p.i]:				6.90	measured Halflife [hr]:		1,72	vs. 1,83	0.94

Tabelle A.2: Aktivitätsbilanzierung des gesamten Körpers (Probanden ID 03)

Scan Times					Total body activity				
	Start	End	Duration [min]	Time [hr]	inj. Activity [Bq]	voided activity (urine) [Bq]	imaged activity [Bq]	correctionfactor per frame	1/average
wb1	13:00	13:13	13,50	0,00	354097000	injection			
wb2	13:15	13:28	13,50	0,25	322105345	0	305157731	0,95	1,10
wb3	13:30	13:43	13,50	0,50	293004044	0	271974518	0,93	
wb4	13:45	13:58	13,50	0,75	266531963	0	243003390	0,91	
wb5	14:00	14:18	18,00	1,00	242451559	0	220062691	0,91	
wb6	14:20	14:38	18,00	1,33	213694114	0	190552558	0,89	
wb7	14:40	14:58	18,00	1,67	188347621	0	169275730	0,90	
wb8	16:00	16:36	36,00	3,00	113665967	8196725	95772771	0,91	
wb9	17:30	18:15	45,00	4,50	64399805	779395	50226852	0,90	
wb10	19:00	19:54	54,00	6,00	36487042	5933743	25777354	0,87	
End of last scan [hr p.i]:				6.90	measured Halflife [hr]:		1,72	vs. 1,83	0.94

Tabelle A.3: Aktivitätsbilanzierung des gesamten Körpers (Probanden ID 10)

Scan Times					Total body activity				
	Start	End	Duration [min]	Time [hr]	inj. Activity [Bq]	voided activity (urine) [Bq]	imaged activity [Bq]	correctionfactor per frame	1/average
wb1	10:31	10:44	13,00	0,00	343360000	injection			
wb2	10:46	10:59	13,00	0,25	312338402	0	309798240	0,99	1,05
wb3	11:01	11:14	13,00	0,50	284119517	0	277093024	0,98	
wb4	11:16	11:29	13,00	0,75	258450128	0	249063056	0,96	
wb5	11:31	11:49	18,00	1,00	235099895	0	227009408	0,97	
wb6	11:51	12:09	18,00	1,33	207214438	0	199344240	0,96	
wb7	12:11	12:29	18,00	1,67	182636506	0	173643216	0,95	
wb8	14:51	15:36	45,00	4,33	66516320	6525684	53065888	0,90	
wb9	16:21	17:15	54,00	5,83	37686197	6004827	27597770	0,89	
wb10			0,00	-10,52	18437948941	0		0,00	
End of last scan [hr p.i]:				6,73	measured Halflife [hr]:		1,72	vs. 1,83	0,94

Tabelle A.4: Zeit-Aktivitätstabelle aller Organe (Probanden ID 01)

Organ/Compartment: Volume [ccm]:				Brain		Gallbladder		LLI		SI		Stomach	
Start	End	Duration [min]	Time [hr]	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID
wb1	13:36	13:49	0,00	3328710	1,0	474393	0,1	634444	0,2	13880527	4,1	8243841,0	2,5
wb2	13:51	14:04	0,25	20748692	6,5	425446	0,1	484580	0,2	11447424	3,6	8654311,0	2,7
wb3	14:06	14:19	0,50	19749640	6,9	422808	0,1	436174	0,2	10772053	3,8	7809079,0	2,7
wb4	14:21	14:34	0,75	17849988	6,9	380794	0,1	424851	0,2	9484768	3,7	6235579,0	2,4
wb5	14:36	14:54	1,00	15814410	6,8	361596	0,2	366871	0,2	9247751	4,0	4377500,5	1,9
wb6	14:56	15:14	1,33	13340056	6,6	422628	0,2	344713	0,2	7133231	3,5	3149771,3	1,6
wb7	15:16	15:34	1,67	11240569	6,4	531802	0,3	351180	0,2	5995412	3,4	2773613,5	1,6
wb8	16:36	17:12	3,00	5767769	5,5	668484	0,6	450070	0,4	2419158	2,3	2836261,5	2,7
wb9	18:06	18:51	4,50	2961089	5,0	395482	0,7	172748	0,3	2060065	3,5	941163,8	1,6
wb10	19:36	20:30	6,00	1570456	4,8	280257	0,8	223926	0,7	943160	2,9	219840,5	0,7

ULI		Myocardium		Kidneys		Liver		Lung		Pancreas		red marrow	
255		207		368		1851		2800		72		2037	
total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID
1009993	0,3	5597886	1,7	14591935	4,4	53161604	15,9	54039026	16,2	2388478	0,7	17763181	5,3
821431	0,3	3477424	1,1	8567853	2,7	68397104	21,6	28402419	9,0	1164072	0,4	19473542	6,1
752221	0,3	2651609	0,9	6957472	2,4	53129136	18,7	23795445	8,4	900534	0,3	19753510	6,9
720055	0,3	2080635	0,8	5517115	2,1	44082040	17,1	20132619	7,8	740850	0,3	18916608	7,4
625349	0,3	1740943	0,7	5158520	2,2	37009280	15,9	17223549	7,4	603026	0,3	17889692	7,7
484973	0,2	1409490	0,7	4570868	2,3	30610718	15,2	14370151	7,1	487882	0,2	15604668	7,7
375881	0,2	1172927	0,7	3725662	2,1	25347258	14,4	12069929	6,9	402820	0,2	13790383	7,8
507399	0,5	535745	0,5	1511969	1,4	12409642	11,9	6117082	5,9	182694	0,2	6494067	6,2
308970	0,5	246284	0,4	894985	1,5	5928947	10,0	3066444	5,2	149012	0,3	3358514	5,7
120626	0,4	119426	0,4	426429	1,3	3240391	9,8	1651644	5,0	63895	0,2	1754626	5,3

Spleen		Testes		Thyroid		Urinary Bladder		All-VOIs		Rem. of Body		Rem. of Body		Inj. Dose	
276		32		27		113		11724		59275,51075		59275,51075		59275,51075	
total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID
14910504	4,5	216241	0,1	942529	0,3	2748697	0,8	193931988	58,0	169743012	46,7	42,0		363675000	
7700737	2,4	271177	0,1	207054	0,1	5368734	1,7	185611999	58,5	145206001	43,9	41,5		330818000	
5679592	2,0	289765	0,1	184929	0,1	7272500	2,6	160556466	56,4	140373069	46,6	43,6		300929536	
4517557	1,8	295661	0,1	144372	0,1	8579713	3,3	140103205	54,5	133638204	48,8	45,5		273741409	
3759874	1,6	287017	0,1	131004	0,1	9179129	3,9	123775512	53,2	125234140	50,3	46,8		249009652	
3012755	1,5	264624	0,1	102790	0,1	9045173	4,5	104354490	51,7	115119855	52,5	48,3		219474344	
2420737	1,4	242347	0,1	93609	0,1	8452976	4,8	89987104	50,6	104455148	54,0	49,4		193442252	
1316789	1,3	162241	0,2	60933	0,1	4345161	4,2	54854958	52,5	61885569	53,0	47,5		116740527	
605501	1,0	48556	0,1	28769	0,0	2552852	4,3	31762291	53,5	34379470	52,0	46,5		66141761	
358207	1,1	42426	0,1	14636	0,0	1034130	3,1	18557937	56,3	18916046	50,5	43,7		37473983	

Tabelle A.5: Zeit-Aktivitätstabelle aller Organe (Probanden ID 03)

Organ/Compartment: Volume [ccm]:														
	Start	End	Duration [min]	Time [hr]	Brain		Gallbladder		LLI		SI		Stomach	
					total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID
wb1	13:00	13:13	13:50	0,00	3335131	1,0	618671	0,2	1433776	0,4	12305535	3,8	4722303,5	1,5
wb2	13:15	13:28	13:50	0,25	24559918	8,0	1332364	0,4	1001736	0,3	9769719	3,2	2348843,0	0,8
wb3	13:30	13:43	13:50	0,50	21165014	7,8	1194041	0,4	888378	0,3	8138622	3,0	1646848,9	0,6
wb4	13:45	13:58	13:50	0,75	18438684	7,6	1017079	0,4	819519	0,3	6671271	2,7	1569861,5	0,6
wb5	14:00	14:18	18:00	1,00	15992887	7,3	301596	0,1	776973	0,4	6292786	2,9	975208,9	0,4
wb6	14:20	14:38	18:00	1,33	13346557	7,0	203912	0,1	707935	0,4	5174877	2,7	968644,0	0,5
wb7	14:40	14:58	18:00	1,67	11226934	6,6	262033	0,2	697118	0,4	3947883	2,3	820963,3	0,5
wb8	16:00	16:36	36:00	3,00	5686945	5,5	141122	0,1	313417	0,3	2835943	2,7	2508934,5	2,4
wb9	17:30	18:15	45:00	4,50	2996552	5,2	115672	0,2	170798	0,3	1911968	3,3	1952544,0	3,4
wb10	19:00	19:54	54:00	6,00	1638570	5,2	70595	0,2	59547	0,2	1046839	3,3	639228,1	2,0

ULI	Myocardium		Kidneys		Liver		Lung		Pancreas		red marrow	
383	178		351		1158		2552		69		1824	
	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]
1598724	0,5	5800679	1,8	17167816	5,3	40245376	12,5	46271480	14,4	2795545	0,9	9851683
1397652	0,5	3158179	1,0	8339408	2,7	55277044	18,1	20247951	6,6	1619691	0,5	11323960
1184874	0,4	2269804	0,8	6483016	2,4	43027612	15,8	17047599	6,3	1170641	0,4	11581406
921709	0,4	1895679	0,8	5408613	2,2	34428624	14,2	14445484	5,9	956048	0,4	11170132
834602	0,4	1590201	0,7	4927157	2,2	28740498	13,1	12606282	5,7	797318	0,4	10880700
706550	0,4	1321116	0,7	3941405	2,1	22929514	12,0	10560463	5,5	614126	0,3	9889338
604419	0,4	1087627	0,6	3601714	2,1	19718174	11,6	9176507	5,4	536322	0,3	8967597
331358	0,3	689877	0,7	2050004	2,0	7785110	7,5	5377875	5,2	320945	0,3	5740917
195598	0,3	250538	0,4	990693	1,7	4033687	7,0	2464302	4,2	228420	0,4	3101060
153842	0,5	114736	0,4	532802	1,7	2461853	7,8	1334454	4,2	130084	0,4	1587966

Spleen	Thyroid		Urinary Bladder		All-VOIs		Rem. of Body		Rem. of Body		Inj. Dose
188	29		547		10651		66348,5945		66348,5945		
	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	
11314557	3,5	2067110	0,6	10612173	3,3	170140558	52,9	183956442	52,0	47,1	
4583112	1,5	623045	0,2	15265050	5,0	160847672	52,7	161257673	50,1	47,3	
3409825	1,3	452778	0,2	17512414	6,4	137172873	50,4	155831172	53,2	49,6	
2814373	1,2	390844	0,2	18267536	7,5	119215456	49,1	147316507	55,3	50,9	
2352547	1,1	319231	0,1	18929648	8,6	106317633	48,3	136133926	56,1	51,7	
2032512	1,1	267479	0,1	17471506	9,2	90135933	47,3	123558181	57,8	52,7	
1730709	1,0	223932	0,1	17006414	10,0	79608347	47,0	108739274	57,7	53,0	
1030111	1,0	94493	0,1	11332313	10,9	54436088	52,4	59229879	52,1	47,6	
565299	1,0	53232	0,1	5954763	10,3	32764521	56,5	31635284	49,1	43,5	
281682	0,9	29204	0,1	2364754	7,5	18379897	58,0	18107144	49,6	42,0	

Tabelle A.6: Zeit-Aktivitätstabelle aller Organe (Probanden ID 10)

Organ/Compartment:													
Volume [ccm]:				Brain		Gallbladder		LLI		SI		Stomach	
	Start	End	Duration [min]	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID	total [Bq]	%ID
				1387	10	165	1654	236					
wb1	10:31	10:44	13:00	5005269	1,5	652471	0,2	1336857	0,4	17958162	5,5	5796591,0	1,8
wb2	10:46	10:59	13:00	20334616	6,6	862669	0,3	948302	0,3	13809966	4,5	4162896,0	1,3
wb3	11:01	11:14	13:00	18144430	6,5	710913	0,3	1264647	0,5	11363340	4,1	1967894,1	0,7
wb4	11:16	11:29	13:00	16198572	6,5	679957	0,3	1349047	0,5	9234492	3,7	1690371,5	0,7
wb5	11:31	11:49	18:00	14309853	6,3	647674	0,3	1281693	0,6	7612085	3,4	1344683,8	0,6
wb6	11:51	12:09	18:00	11896871	6,0	611558	0,3	1130578	0,6	6260093	3,1	1170243,1	0,6
wb7	12:11	12:29	18:00	10095667	5,8	544107	0,3	1061611	0,6	5473488	3,2	1027098,2	0,6
wb8	14:51	15:36	45:00	2783979	4,7	63771	0,1	166604	0,3	2350019	3,9	449528,7	0,8
wb9	16:21	17:15	54:00	1415076	4,2	6327	0,0	47660	0,1	1427651	4,2	339731,0	1,0
wb10													

ULI	Myocardium	Kidneys	Liver	Lung	Pancreas	red marrow							
291	130	364	1481	2718	54	1851							
total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]							
1480582	0,5	3490760	1,1	13000956	4,0	38378980	11,8	35199587	10,8	2042115	0,6	12125059	3,7
1089176	0,4	2038042	0,7	6498096	2,1	53054456	17,1	17986492	5,8	1135457	0,4	13010579	4,2
962711	0,3	1498837	0,5	4964488	1,8	43847612	15,8	15074280	5,4	848418	0,3	12950023	4,7
825453	0,3	1173280	0,5	4100211	1,6	35435796	14,2	12722044	5,1	742299	0,3	12614647	5,1
759641	0,3	1026591	0,5	3553167	1,6	30659624	13,5	11399274	5,0	665752	0,3	11951146	5,3
689957	0,3	842906	0,4	3228063	1,6	25511112	12,8	9765848	4,9	562528	0,3	10980602	5,5
592109	0,3	708493	0,4	2814019	1,6	20807080	12,0	8247781	4,7	499106	0,3	9794907	5,6
154008	0,3	190491	0,3	669704	1,1	5199942	8,7	2119933	3,6	103345	0,2	30344438	5,1
76218	0,2	99664	0,3	357691	1,1	2566448	7,6	1072039	3,2	57361	0,2	1532552	4,6

Spleen	Testes	Thyroid	Urinary Bladder	Ali-VOLs	Rem. of Body	Rem. of Body	Inj. Dose						
148	57	48	361	10955	64044,651	64044,651							
total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	total [Bq]	[Bq]						
6257772	1,9	300495	0,1	3412374	1,0	7630789	2,3	154068816	47,3	189291184	55,1	52,7	343360000
3485977	1,1	343123	0,1	784752	0,3	12414821	4,0	151959420	49,1	160378982	51,3	50,9	312338402
2477397	0,9	368369	0,1	618842	0,2	14636043	5,3	131698244	47,5	152421273	53,6	52,5	284119517
1962243	0,8	374810	0,2	519293	0,2	14668042	5,9	114290556	45,9	144159572	55,8	54,1	258450128
1708624	0,8	375281	0,2	454233	0,2	13248268	5,8	100997588	44,5	134102307	57,0	55,5	235099893
1436260	0,7	340910	0,2	395548	0,2	12319152	6,2	87142230	43,7	120072208	57,9	56,3	207214438
1172956	0,7	320457	0,2	327396	0,2	11260866	6,5	74747139	43,0	107889367	59,1	57,0	182636506
371593	0,6	77935	0,1	81133	0,1	5606020	9,4	29948128	50,3	36568192	55,0	49,7	66516320
157734	0,5	37686	0,1	39364	0,1	2894632	8,6	18132661	54,0	19553537	51,9	46,0	37686197
													343360000

Tabelle A.7: Aktivität des entleerten Urins (Proband ID 01)

Urine Collection									
Inj.-time: 13:36		Count-time 1: 15:47 2: 17:25 3: 19:04 4: 20:40 5:		Timedifference (Inj.-time until Count.-time) 1: 2,18 2: 3,82 3: 5,47 4: 7,07 5: -13,60					
sample time	hours after injection [hr]	sample volume [ccm]	time sample to count.-time [hr]	activity concentration [Bq/ccm] at inj.-time	activity in whole vol. [Bq] at sample time	fraction	eff. Halflife [hr]	biol. Halflife [hr]	activity in urine decay corrected on last frame start time*
15:41	2,08	326	0,10	86667,7	39369	0,078			2911329
17:21	3,75	103	0,07	155044,7	37462	0,044	0,96	2,02	1645548
19:01	5,42	147	0,05	127877	16435	0,052	2,47	-7,08	1936985
20:36	7,00	129	0,07	115623	8158	0,041	1,32	4,74	1536917
	-13,60		15,78		0				

Tabelle A.8: Aktivität des entleerten Urins (Proband ID 03)

Urine Collection											
Inj.-time: 13:00			Count-time 1: 15:16 2: 16:08 3: 16:45 4: 18:32 5: 20:08		Timedifference (Inj.-time until Count.-time) 1: 2,27 2: 3,13 3: 3,75 4: 5,53 5: 7,13						
sample time	hours after injection [hr]	sample volume [ccm]	time sample to count.-time [hr]	activity concentration [Bq/ccm] at inj.-time at sample time	activity in whole vol. [Bq]	fraction	eff. Halflife [hr]	biol. Halflife [hr]	activity in urine decay corrected on last frame start time*	[Bq]	
15:09	2,15	277,5	0,12	47334 20965	5817911	0,037				1353482	
15:43	2,72	242	0,42	51238 18311	4431220	0,035		6,82		1277685	
16:43	3,72	229	0,03	75282 18421	4218374	0,049		-2,10		1776409	
18:25	5,42	234	0,12	63295 8135	1903524	0,042		7,76		1526166	
20:00	7,00	285,18	0,13	49617 6417	1830056	0,073		-1,96		2672770	
Legend:											
Inputs											
Pairs of fractions and half-lives for input into the OLINDA voiding urinary bladder model together with the mean ur. bladder voiding Interval ---->											
whole urine activity [Bq]*:										8606513	
cumulative [%ID]*:										23,6	
mean ur. bladder voiding interval [h]:										1,40	

Tabelle A.9: Aktivität des entleerten Urins (Proband ID 10)

Urine Collection												
Inj.-time: 10:31			Count-time 1: 12:40 2: 14:22 3: 15:53 4: 17:38 5:		Time difference (Inj.-time until Count.-time) 1:12,15 2: 3,85 3: 5,37 4: 7,12 5: -10,52		eff. Halflife [hr]		biol. Halflife [hr]		activity in urine decay corrected on last frame start time* [Bq]	
sample time	hours after injection [hr]	sample volume [ccm]	time sample to count.-time [hr]	activity concentration [Bq/ccm] at inj.-time	activity in whole vol. [Bq]	fraction						
12:35	2:07	321	0:08	55130	8089692	0.052						1942342
14:06	3:58	112	0:27	142760	4115059	0.047		1.56	10.36			1754919
15:46	5:25	330	0:12	63710	2878133	0.061		3.23	-4.22			2307568
17:21	6:83	186	0:28	105137	1469616	0.057		1.63	15.15			2146353
	-10.52		12:67		0	0.000		#DIV/0!	#DIV/0!			0

Legend:

Inputs

Pairs of fractions and halflives for input into the OLINDA voiding urinary bladder model together with the mean ur. bladder voiding Interval --->

whole urine activity [Bq]*:

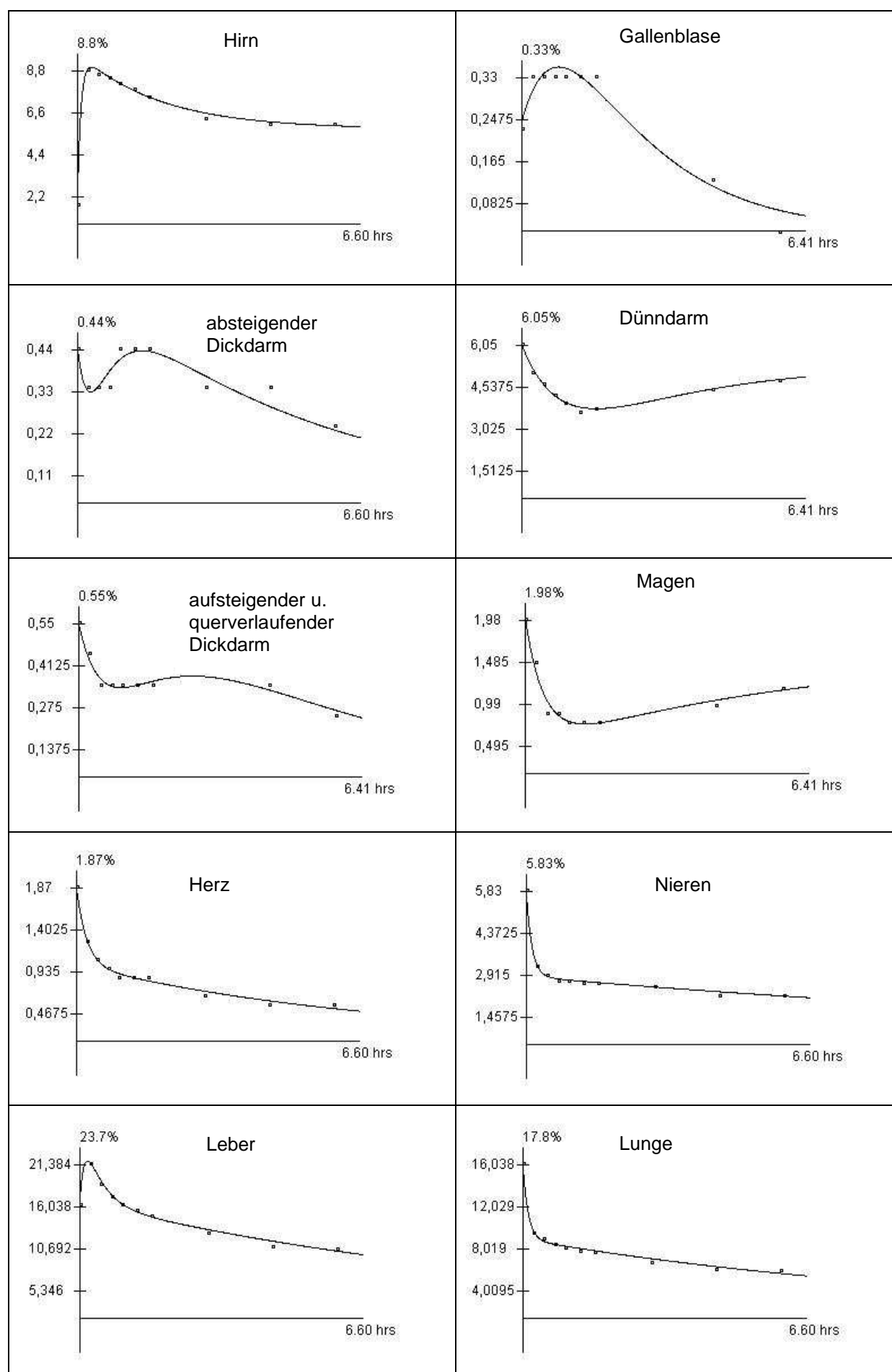
8151180

cumulative [%]D)*:

21.6

mean ur. bladder voiding interval [h]:

1.71



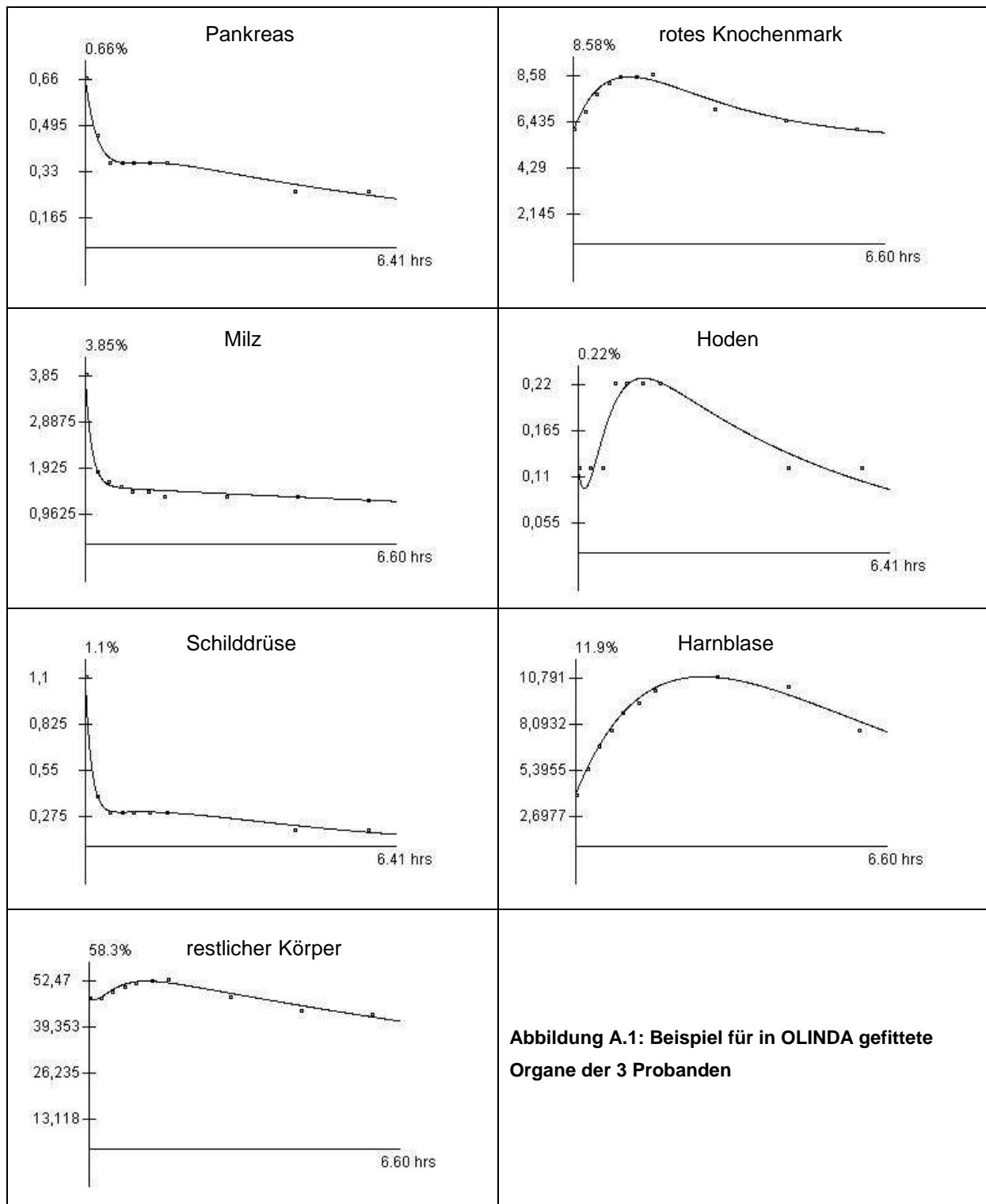


Tabelle A.10: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 01 pro 1 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	1		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]
Nebenniere	1,49E-02	7,45E-05	1,63E-04
Gehirn	2,73E-02	1,37E-04	2,73E-04
Brust	7,38E-03	3,69E-04	8,86E-04
Gallenblase	3,18E-02	0,00E+00	3,47E-04
absteigender Dickdarm	1,39E-02	1,67E-03	1,67E-03
Dünndarm	2,40E-02	1,20E-04	2,62E-04
Magen	2,89E-02	3,47E-03	3,47E-03
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	2,62E-02	1,31E-04	2,86E-04
Herz	1,87E-02	0,00E+00	2,04E-04
Nieren	4,04E-02	2,02E-04	4,41E-04
Leber	5,10E-02	2,55E-03	2,04E-03
Lunge	3,69E-02	4,43E-03	4,43E-03
Muskel	8,43E-03	4,22E-05	9,20E-05
Eierstöcke	1,17E-02	0,00E+00	0,00E+00
Pankreas	2,58E-02	1,29E-04	2,81E-04
rotes Knochenmark	2,10E-02	2,52E-03	2,52E-03
Stammzellen	1,83E-02	1,83E-04	1,83E-04
Haut	6,06E-03	6,06E-05	6,06E-05
Milz	4,99E-02	2,50E-04	5,44E-04
Hoden	1,65E-02	3,30E-03	1,32E-03
Thymus	8,83E-03	4,42E-05	9,63E-05
Schilddrüse	2,14E-02	1,07E-03	8,56E-04
Harnblase	3,84E-02	1,92E-03	1,54E-03
Uterus	1,19E-02	5,95E-05	1,30E-04
restlicher Körper	1,13E-02	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		2,27E-02	2,21E-02

Tabelle A.11: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 01 für 353,7 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	353,7		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]
Nebenniere	5,27E+00	2,64E-02	5,75E-02
Gehirn	9,66E+00	4,83E-02	9,66E-02
Brust	2,61E+00	1,31E-01	3,13E-01
Gallenblase	1,12E+01	0,00E+00	1,23E-01
absteigender Dickdarm	4,92E+00	5,90E-01	5,90E-01
Dünndarm	8,49E+00	4,24E-02	9,26E-02
Magen	1,02E+01	1,23E+00	1,23E+00
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	9,27E+00	4,63E-02	1,01E-01
Herz	6,61E+00	0,00E+00	7,22E-02
Nieren	1,43E+01	7,14E-02	1,56E-01
Leber	1,80E+01	9,02E-01	7,22E-01
Lunge	1,31E+01	1,57E+00	1,57E+00
Muskel	2,98E+00	1,49E-02	3,25E-02
Eierstöcke	4,14E+00	0,00E+00	0,00E+00
Pankreas	9,13E+00	4,56E-02	9,96E-02
rotes Knochenmark	7,43E+00	8,91E-01	8,91E-01
Stammzellen	6,47E+00	6,47E-02	6,47E-02
Haut	2,14E+00	2,14E-02	2,14E-02
Milz	1,76E+01	8,82E-02	1,93E-01
Hoden	5,84E+00	1,17E+00	4,67E-01
Thymus	3,12E+00	1,56E-02	3,41E-02
Schilddrüse	7,57E+00	3,78E-01	3,03E-01
Harnblase	1,36E+01	6,79E-01	5,43E-01
Uterus	4,21E+00	2,10E-02	4,59E-02
restlicher Körper	4,00E+00	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		8,04E+00	7,81E+00

Tabelle A.12: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 03 pro 1 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	1		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]
Nebenniere	1,38E-02	6,90E-05	1,51E-04
Gehirn	2,96E-02	1,48E-04	2,96E-04
Brust	7,12E-03	3,56E-04	8,54E-04
Gallenblase	2,66E-02	0,00E+00	2,90E-04
absteigender Dickdarm	1,57E-02	1,88E-03	1,88E-03
Dünndarm	2,35E-02	1,18E-04	2,56E-04
Magen	2,59E-02	3,11E-03	3,11E-03
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	2,52E-02	1,26E-04	2,75E-04
Herz	1,78E-02	0,00E+00	1,94E-04
Nieren	4,25E-02	2,13E-04	4,64E-04
Leber	4,09E-02	2,05E-03	1,64E-03
Lunge	3,01E-02	3,61E-03	3,61E-03
Muskel	8,82E-03	4,41E-05	9,62E-05
Eierstöcke	1,34E-02	2,68E-03	1,07E-03
Pankreas	3,02E-02	1,51E-04	3,29E-04
rotes Knochenmark	1,80E-02	2,16E-03	2,16E-03
Stammzellen	1,70E-02	1,70E-04	1,70E-04
Haut	6,26E-03	6,26E-05	6,26E-05
Milz	3,84E-02	1,92E-04	4,19E-04
Hoden	8,45E-03	0,00E+00	0,00E+00
Thymus	8,60E-03	4,30E-05	9,38E-05
Schilddrüse	3,19E-02	1,60E-03	1,28E-03
Harnblase	1,12E-01	5,60E-03	4,48E-03
Uterus	1,64E-02	8,20E-05	1,79E-04
restlicher Körper	1,12E-02	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		2,45E-02	2,34E-02

Tabelle A.13: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 03 für 353,7 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	353,7		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]
Nebenniere	4,88E+00	2,44E-02	5,32E-02
Gehirn	1,05E+01	5,23E-02	1,05E-01
Brust	2,52E+00	1,26E-01	3,02E-01
Gallenblase	9,41E+00	0,00E+00	1,03E-01
absteigender Dickdarm	5,55E+00	6,66E-01	6,66E-01
Dünndarm	8,31E+00	4,16E-02	9,07E-02
Magen	9,16E+00	1,10E+00	1,10E+00
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	8,91E+00	4,46E-02	9,72E-02
Herz	6,30E+00	0,00E+00	6,87E-02
Nieren	1,50E+01	7,52E-02	1,64E-01
Leber	1,45E+01	7,23E-01	5,79E-01
Lunge	1,06E+01	1,28E+00	1,28E+00
Muskel	3,12E+00	1,56E-02	3,40E-02
Eierstöcke	4,74E+00	9,48E-01	3,79E-01
Pankreas	1,07E+01	5,34E-02	1,17E-01
rotes Knochenmark	6,37E+00	7,64E-01	7,64E-01
Stammzellen	6,01E+00	6,01E-02	6,01E-02
Haut	2,21E+00	2,21E-02	2,21E-02
Milz	1,36E+01	6,79E-02	1,48E-01
Hoden	2,99E+00	0,00E+00	0,00E+00
Thymus	3,04E+00	1,52E-02	3,32E-02
Schilddrüse	1,13E+01	5,64E-01	4,51E-01
Harnblase	3,96E+01	1,98E+00	1,58E+00
Uterus	5,80E+00	2,90E-02	6,33E-02
restlicher Körper	3,96E+00	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		8,65E+00	8,26E+00

Tabelle A.14: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 10 pro 1 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	1		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]	[mSv/MBq]
Nebenniere	1,37E-02	6,83E-05	1,49E-04
Gehirn	2,59E-02	1,29E-04	2,59E-04
Brust	7,32E-03	3,66E-04	8,78E-04
Gallenblase	2,51E-02	0,00E+00	2,74E-04
absteigender Dickdarm	1,76E-02	2,12E-03	2,11E-03
Dünndarm	2,94E-02	1,47E-04	3,21E-04
Magen	1,77E-02	2,13E-03	2,12E-03
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	3,19E-02	1,59E-04	3,48E-04
Herz	1,42E-02	0,00E+00	1,55E-04
Nieren	3,28E-02	1,64E-04	3,58E-04
Leber	4,23E-02	2,12E-03	1,69E-03
Lunge	2,63E-02	3,16E-03	3,16E-03
Muskel	9,11E-03	4,55E-05	9,94E-05
Eierstöcke	1,43E-02	0,00E+00	0,00E+00
Pankreas	2,39E-02	1,20E-04	2,61E-04
rotes Knochenmark	1,84E-02	2,21E-03	2,21E-03
Stammzellen	1,76E-02	1,76E-04	1,76E-04
Haut	6,56E-03	6,56E-05	6,56E-05
Milz	2,68E-02	1,34E-04	2,92E-04
Hoden	2,12E-02	4,25E-03	1,70E-03
Thymus	8,84E-03	4,42E-05	9,64E-05
Schilddrüse	4,51E-02	2,26E-03	1,80E-03
Harnblase	9,03E-02	4,52E-03	3,61E-03
Uterus	1,63E-02	8,15E-05	1,78E-04
restlicher Körper	1,14E-02	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		2,45E-02	2,23E-02

Tabelle A.15: Organdosis und effektive Dosis des Probanden ID 10 für 353,7 MBq injizierter Aktivität

Aktivität[MBq]	353,7		
Organ/Organsystem	Organdosis	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 60)	Anteil der Organe an der effektive Dose (ICRP 103)
	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]	[mSv/353,7MBq]
Nebenniere	4,85E+00	2,42E-02	5,29E-02
Gehirn	9,16E+00	4,56E-02	9,16E-02
Brust	2,59E+00	1,29E-01	3,11E-01
Gallenblase	8,88E+00	0,00E+00	9,68E-02
absteigender Dickdarm	6,23E+00	7,50E-01	7,47E-01
Dünndarm	1,04E+01	5,20E-02	1,13E-01
Magen	6,26E+00	7,53E-01	7,51E-01
aufsteigender u. querverlaufender Dickdarm	1,13E+01	5,62E-02	1,23E-01
Herz	5,02E+00	0,00E+00	5,48E-02
Nieren	1,16E+01	5,80E-02	1,27E-01
Leber	1,50E+01	7,50E-01	5,98E-01
Lunge	9,30E+00	1,12E+00	1,12E+00
Muskel	3,22E+00	1,61E-02	3,52E-02
Eierstöcke	5,06E+00	0,00E+00	0,00E+00
Pankreas	8,45E+00	4,24E-02	9,22E-02
rotes Knochenmark	6,51E+00	7,82E-01	7,81E-01
Stammzellen	6,23E+00	6,23E-02	6,23E-02
Haut	2,32E+00	2,32E-02	2,32E-02
Milz	9,48E+00	4,74E-02	1,03E-01
Hoden	7,50E+00	1,50E+00	6,00E-01
Thymus	3,13E+00	1,56E-02	3,41E-02
Schilddrüse	1,60E+01	7,99E-01	6,38E-01
Harnblase	3,19E+01	1,60E+00	1,28E+00
Uterus	5,77E+00	2,88E-02	6,29E-02
restlicher Körper	4,03E+00	0,00E+00	0,00E+00
effektive Dosis		8,66E+00	7,89E+00